

Wodurch wächst der
Löwenzahn über sich
hinaus?



JAHRESBERICHT

2015

Durch seine
Wandlungsfähigkeit:



Gummi aus Löwenzahn

Die Pustelblume als alternative Kautschukquelle

Recyclen von Industrieabgasen

Kraftstoff und Chemikalien gewinnen

Endokrine Disruption in Fischen

Neues Testkonzept mit molekularen Markern

JAHRESBERICHT








2015



Unserer Berichtspflicht kommen wir auch mit einem Faktenteil nach: Informationen zu Publikationen, Patenten, Dissertationen, Master-/Diplom- und Bachelorarbeiten sowie zu unseren Netzwerken und Kooperationen in Wissenschaft und Industrie finden Sie in einem separaten Einleger zu diesem Jahresbericht. Die »FACTS 2015« des Fraunhofer IME sowie die Online-Version dieses Jahresberichts können Sie auch als PDF von unserer Website herunterladen:


<http://www.ime.fraunhofer.de/de/publikationen/jahresberichte.html>

Inhaltsverzeichnis

Willkommen	6	
Das Institut	8	
Das Fraunhofer IME im Profil		
Das IME in der Fraunhofer-Gesellschaft		
Kuratorium		
Geschäftsfelder der Molekularbiologie und der Angewandten Oekologie		
Standorte		
Das Institut in Zahlen		
Aus der Forschung	24	
Gummi aus Löwenzahn		
Recyclen von Industrieabgasen		
Endokrine Disruption – neues Testkonzept mit molekularen Markern		
IME International	38	
USA: Malaria – Impfstoffentwicklung kommt voran		
Chile: Nationale Auszeichnung für Biokohle		
Im Gespräch	44	
Insekten, Bakterien, Pilze:		
Erfolgreiche Überlebenskünstler im Dienst der Forschung,		
Interview mit Prof. Dr. Andreas Vilcinskas		
Im Fokus	50	
Die »Radioküche« am Fraunhofer IME:		
Was steckt in verarbeiteten Lebensmitteln?		
Autorenartikel von Dr. Matthias Kotthoff		
Sechs ausgewählte Publikationen 2015	56	
Pflanzenbiotechnologie, Pharmazeutische Produktentwicklung,		
Translationale Medizin & Pharmakologie, ScreeningPort,		
Ökotoxikologie, Bioakkumulation & Tiermetabolismus		
Menschen & Ereignisse	64	
Impressum	78	

Legende

 **Abteilung** Institutsbereich Molekularbiologie

 **Abteilung** Institutsbereich Angewandte Oekologie

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit haben wir an einigen Stellen auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beiderlei Geschlecht. Zudem haben wir in den Fließtexten auf die Nennung akademischer Titel verzichtet.



Molekularbiologie

Wir konzentrieren uns auf komplexe Projekte in der angewandten Forschung, um neue Technologien für Diagnose und Therapie menschlicher und tierischer Krankheiten sowie für den Schutz von Nutzpflanzen und Nahrungsmitteln zu entwickeln. Unser FuE-Portfolio umfasst zudem Biopolymere, Biomaterialien sowie Produktkandidaten und Plattformen im Bereich der industriellen Biotechnologie. Diese innovativen Produktkandidaten und Technologien bringen wir näher an den Markt und entwickeln Schlüsseltechnologien und -plattformen. Dabei richtet sich unser Forschungs- und Dienstleistungsangebot an Partner der öffentlichen Hand, in akademischen Institutionen, NGOs und der Industrie.



Angewandte Oekologie

Wir analysieren die Risiken von Stoffen für die Umwelt sowie die Exposition von Verbrauchern durch Stoffe in der Umwelt und agieren als wissenschaftlicher Vermittler zwischen kommerzieller Produktion und gesetzlicher Regulation. Neben experimentellen und modellbasierten Methoden für Expositions- und Effektanalysen entwickeln wir auch Konzepte für eine nachhaltige landwirtschaftliche Stoffproduktion.

Willkommen

Wissenschaftliche Grenzen erweitern und innovative Lösungen für eine gesunde und nachhaltige Zukunft entwickeln: Dafür arbeiten wir zielorientiert und ausdauernd – in unseren beiden Institutsbereichen Molekularbiologie und Angewandte Oekologie, an sechs Standorten in Deutschland und zwei weiteren auf dem nord- und südamerikanischen Kontinent. Auch im Jahr 2015 haben wir dieses Ziel fest im Blick behalten und mit unseren internationalen Partnern aus Industrie und Akademia ebenso spannende wie viel versprechende Ergebnisse in verschiedenen Bereichen der angewandten Lebenswissenschaften erarbeitet. Einige davon stellen wir Ihnen in diesem Jahresbericht vor, den wir mit neuer Struktur und neuem Layout herausgeben.

2015 war ein hervorragendes Jahr für das Fraunhofer IME. Und mehr als das. Wir konnten unser bislang bestes Ergebnis erzielen: Bei einem Betriebshaushalt von 33,9 Mio. € belief sich die Finanzierung aus selbst erwirtschafteten Mitteln auf exzellente 97,1 %. Mit einem Wirtschaftsanteil von 47,1 % erreichten wir auch hier einen Spitzenwert.

Unsere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler leisten im doppelten Sinn »Ausgezeichnetes«. Auch 2015 erhielten sie Auszeichnungen für herausragende Ergebnisse. So ging ein Fraunhofer-Preis 2015 an ein Team aus Forschenden der Continental Reifen Deutschland GmbH, des Fraunhofer IME und der Universität Münster. Dabei geht es darum, Naturkautschuk aus Löwenzahn als nachhaltige Rohstoffquelle für die gummiverarbeitende Industrie zu erschließen. Erfahren Sie mehr dazu ab S. 26. Dieses Projekt entspricht beispielhaft den Idealen und Zielen der Fraunhofer-Gesellschaft und unserer Arbeitsweise: Unser Anspruch ist es, exzellente wissenschaftliche Arbeit zu leisten, im Sinne ökologischer und ökonomischer Nachhaltigkeit zu denken und originelle Lösungen für drängende Herausforderungen zu entwickeln. In Zusammenarbeit mit Industriepartnern münden diese Lösungen in konkrete Produkte, die den Wissenschafts- und Wirtschaftsstandort Deutschland stärken und der Gesellschaft zugute kommen.

Unseren gesellschaftlichen Auftrag erfüllen wir auch, indem wir in Gremien wie dem Pharmadiolog der Bundesregierung oder im Forum Gesundheit aktiv beratend tätig sind. Dass unsere Arbeit große Anerkennung genießt, zeigt sich auch daran, dass sich Bundeskanzlerin Angela Merkel im Vorfeld des G7-Gipfels 2015 mit Wissenschaftlern von Sanofi und dem Fraunhofer IME



zum Stand der gemeinsamen Antibiotika-Forschung ausgetauscht hat, die wir seit 2014 in einem gemeinsamen Zentrum für Naturstoffforschung in Frankfurt betreiben.

Für den Institutsbereich Angewandte Oekologie am Standort Schmallenberg stand das Jahr 2015 im Zeichen der Vorbereitung der ab 2017 geplanten Großbaumaßnahme. Den Betrieb während des Um- und Neubaus haben wir durch verschiedene Kleinbaumaßnahmen sichergestellt (siehe S. 68). Dessen unbenommen stiegen Industriertrag und Betriebshaushalt weiter an. Durch Forschungsaktivitäten, die verschiedene Kernkompetenzen verknüpfen und Blickweisen verschiedener Geschäftsfelder integrieren, schaffen wir einen wissenschaftlichen und regulatorischen Mehrwert: Die Beiträge unserer Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zur Erstellung von Richtlinien und Guidance-Dokumenten werden national und international geschätzt (siehe S. 62/63). Mit der Einrichtung des neuen Geschäftsfelds »Nachhaltige landwirtschaftliche Stoffproduktion« vernetzen wir unsere Kompetenzen in der Analytik, Bodenkunde, Wirkstoffforschung und -testung sowie zu Sekundärrohstoffen und Futtermitteln mit denen externer Partner im Pflanzenbau und geographischen Informationssystemen.

Auf ein ereignisreiches und erfolgreiches Jahr zurück zu blicken heißt auch, allen zu danken, die tatkräftig daran mitgearbeitet und uns unterstützt haben: Unseren Geschäfts- und Kooperationspartnern danken wir für die sehr gute und vertrauensvolle Zusammenarbeit, unseren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern für ihr großes Engagement und wünschen allen Beteiligten ein ebenso erfolgreiches 2016.

Aachen und Schmallenberg, im März 2016

Prof. Dr. Rainer Fischer

Prof. Dr. Christoph Schäfers

Das Institut

Das Fraunhofer IME im Profil

Das IME in der Fraunhofer-Gesellschaft

Kuratorium

Geschäftsfelder der Molekularbiologie
und der Angewandten Oekologie

Standorte

Das Institut in Zahlen



Das Fraunhofer IME im Profil



Als Forschungsinstitut für angewandte Lebenswissenschaften umfasst das Fraunhofer IME die beiden Bereiche Molekularbiologie und Angewandte Oekologie. Wir bieten unseren Partnern alle Stationen entlang der stofflichen Wertschöpfungskette und ihrer Überwachung an. Die interdisziplinäre Organisation des IME ermöglicht dabei eine bereichs- und schwerpunktübergreifende Bearbeitung komplexer Projekte, bei Bedarf auch in Kooperation mit externen Instituten und Partnern. Unsere Labore mit modernster Ausstattung einschließlich GMP-Anlagen und komplexen Umweltsimulationsanlagen ermöglichen ein breites Forschungs- und Dienstleistungsangebot. Wir arbeiten eng verzahnt mit der Grundlagenforschung und international vernetzt.

Das Fraunhofer IME ist ein starker Partner für Vertragsforschung in den Bereichen Pharma, Medizin, Chemie, Landwirtschaft sowie Umwelt- und Verbraucherschutz. Unser Forschungs- und Dienstleistungsangebot richtet sich an die Industrie, an kleine und mittelständische Unternehmen und die öffentliche Hand. Im Jahr 2015 bestanden Kooperationen mit etwa 100 nationalen und internationalen Kunden aus der Industrie sowie mit mehreren internationalen Industrieverbänden, für die vertrauliche Projekte realisiert wurden.

Ende 2015 hatte das IME 477 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter – an seinen Standorten Schmallenberg, Aachen, Münster, Gießen, Frankfurt/Main und Hamburg. Es ist personell und inhaltlich eng verknüpft mit dem Institut für Molekulare Biotechnologie der RWTH Aachen University, dem Institut für Biologie und Biotechnologie der Pflanzen der Universität Münster, dem Institut für Angewandte Entomologie der Justus-Liebig-Universität Gießen und dem Institut für Klinische Pharmakologie der Goethe-Universität Frankfurt.

Durch das Center for Molecular Biotechnology (CMB) in Newark, Delaware, und das Center for Systems Biotechnology (CSB) in Santiago de Chile ist das Fraunhofer IME mit weiteren 200 Mitarbeitern direkt auf dem nord- und südamerikanischen Markt vertreten.

Wir stehen in einem regen wissenschaftlichen Austausch mit weiteren Hochschulen und anderen Forschungseinrichtungen. Ziel der Zusammenarbeit ist es, Trends und

Entwicklungen frühzeitig zu erkennen und neue Forschungsansätze und Technologien zu entwickeln und umzusetzen.

Innerhalb der Fraunhofer-Gesellschaft arbeiten wir eng zusammen mit den Instituten des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences, mit den Fraunhofer-Allianzen Food Chain Management und Big Data, dem Fraunhofer-Netzwerk Nachhaltigkeit sowie weiteren Fraunhofer-Instituten.

Das IME ist ein starker Partner für Industrie und öffentliche Forschung. Eng verzahnt mit der Grundlagenforschung und international vernetzt

Das IME in der Fraunhofer-Gesellschaft

Die Fraunhofer-Gesellschaft ist die führende Organisation für angewandte Forschung in Europa. Im Jahr 2015 arbeiteten unter ihrem Dach 67 Institute und Forschungseinrichtungen an Standorten in

ganz Deutschland. Knapp 24 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter erzielen das jährliche Forschungsvolumen von mehr als 2 Mrd. €. Davon fallen rund 1,7 Mrd. € auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Über 70 % dieses Leistungsbereichs

erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Internationale Kooperationen mit exzellenten Forschungspartnern und innovativen Unternehmen weltweit sorgen für einen direkten Zugang zu den wich-

tigsten gegenwärtigen und zukünftigen Wissenschafts- und Wirtschaftsräumen.

Die Institute der Fraunhofer-Gesellschaft mit ähnlichen Themenfeldern kooperieren in Verbänden und bündeln je nach Anforderung unterschiedliche Kompetenzen in flexiblen Strukturen. Fachlich verwandte Institute organisieren sich in derzeit sieben Forschungsverbänden und treten gemeinsam mit ihren Forschungen und Entwicklungen am Markt auf. Sie wirken in der Unternehmenspolitik sowie bei der Umsetzung des Funktions- und Finanzierungsmodells der Fraunhofer-Gesellschaft mit.

Das Fraunhofer IME ist im Verbund Life Sciences organisiert, einer naturwissenschaftlich-technologischen Gemeinschaft hochqualifizierter Experten aus Schlüsselbereichen der modernen Lebenswissenschaften: personalisierte Diagnostik

**Kooperieren im Verbund
Life Sciences: gemeinsam
Schlüsselbereiche der
modernen Lebenswissenschaften
voranbringen**



Engagiert in Allianzen und im Netzwerk Nachhaltigkeit: unterschiedliche Kompetenzen zusammen nutzen und nachhaltige Entwicklung fördern

und Biopharmazeutika, regenerative Medizin für gesundes Altern, Chemikaliensicherheit und Umweltqualität, Nahrungsmittelsicherheit und

Verbraucherschutz, neue Quellen und Verfahren für biobasierte Chemikalien.

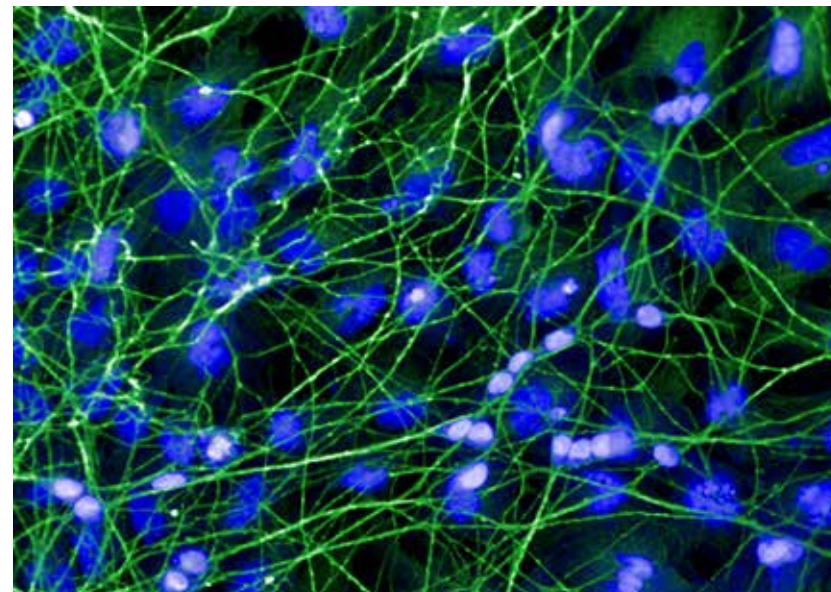
Zum Fraunhofer-Verbund Life Sciences gehörten im Jahr 2015 sechs Fraunhofer-Institute und eine Fraunhofer-Einrichtung.

Der Institutsleiter des IME Rainer Fischer übernahm zum 1. Oktober 2015 zunächst kom-

missarisch den Vorsitz des Verbundes, bevor er zum 1. Januar 2016 zum Verbundvorsitzenden bestellt wurde.

<http://www.lifesciences.fraunhofer.de>

Institute oder Abteilungen von Instituten mit unterschiedlichen Kompetenzen kooperieren in Fraunhofer-Allianzen, um ein Geschäftsfeld gemeinsam zu bearbeiten und zu vermarkten. Die Fraunhofer-Allianzen erleichtern den Kundenzugang zu Ergebnissen und Diensten der



Fraunhofer-Gesellschaft. Das Fraunhofer IME engagiert sich in zwei Allianzen:

Big Data:

<http://www.bigdata.fraunhofer.de>

Food Chain Management:

<http://www.fcm.fraunhofer.de>

Die Fraunhofer-Gesellschaft will dazu beizutragen, »Nachhaltige Entwicklung« zu fördern und zu implementieren. Das Fraunhofer-Netzwerk Nachhaltigkeit unterstützt dieses Ziel aktiv. Im Vordergrund steht dabei eine stärkere Vernetzung und Verzahnung sowohl der Forschungsthemen als auch der Forschungsakteure, die einen engen Bezug zur Nachhaltigkeit aufweisen. So soll zum einen die Forschungseffizienz gesteigert und zum anderen gleichzeitig der zunehmenden Komplexität der Forschung mit Blick auf »Nachhaltige Entwicklungen« Rechnung getragen werden.

<https://www.fraunhofer.de/de/ueber-fraunhofer/profil-selbstverstaendnis/nachhaltigkeit/fraunhofer-netzwerk-nachhaltigkeit.html>

Kuratorium

Die Kuratoren beraten die Institutsleitung und den Vorstand und fördern die Verbindung des Fraunhofer IME zu Partnern aus Industrie, Wissenschaft und öffentlichem Bereich. Mitglieder des Kuratoriums im Berichtsjahr waren:

Dr. Harald Seulberger (Vorsitzender)
BASF SE, Limburgerhof

Dr. Carl Bulich
Bundesverband Deutscher Pflanzenzüchter e.V., Bonn

Dr. Friedrich Dechet
Industrieverband Agrar (IVA), Frankfurt

Dr. Gerhard Görlitz
Bayer CropScience AG, Monheim

Prof. Dr. Heyo Kroemer
Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen

Prof. Dr. Roland Kubiak
RLP AgroScience GmbH,
Neustadt a. d. Weinstraße

Prof. Dr. Karl-Heinz Maurer
AB-Enzymes, Darmstadt

Dr. Dr. Christian Patermann
ehemals Direktor Generaldirektion Forschung der Europäischen Kommission, Bonn

Dr. Thomas Reichelt
Bundesministerium der Verteidigung, Bonn

Prof. Dr. Joachim Schiemann
Julius Kühn-Institut, Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzenforschung, Braunschweig

Prof. Dr.-Ing. Ernst Schmachtenberg
Rektor, RWTH Aachen University



Dr. Klaus Günter Steinhäuser
ehemals Umweltbundesamt, Dessau

Dr. Hans-Ulrich Wiese
ehemals Fraunhofer-Vorstand (ständiger Gast im Kuratorium)

Die jährliche Kuratoriumssitzung fand am 23. April 2015 am Standort der IME-Projektgruppe Translationale Medizin & Pharmakologie in Frankfurt statt. Der Vorstand der Fraunhofer-Gesellschaft wurde durch Dr. Hans-Otto Feldhütter vertreten.

Geschäftsfelder Molekularbiologie

Im Institutsbereich Molekularbiologie konzentrieren wir unsere wissenschaftlichen Aktivitäten auf drei strategische Geschäftsfelder. Sie erleichtern Kunden den Zugang zu unserem umfangreichen Forschungs- und Entwicklungsangebot. Diese übergreifenden Geschäftsfelder basieren auf der Interaktion zwischen den wissenschaftlichen Abteilungen und Projektgruppen anhand ihrer unterschiedlichen technologischen Kernkompetenzen und Plattformtechnologien. Der Bereich Molekularbiologie ist in acht Abteilungen beziehungsweise Projektgruppen unterteilt (siehe S. 19). Durch die Zusammenarbeit zwischen diesen Einheiten können wir interdisziplinäre Projekte umsetzen, ein breites Spektrum an Forschungs- und Dienstleistungen anbieten und Synergien ermöglichen.

Mit den drei abteilungsübergreifenden strategischen Geschäftsfeldern kann die Molekularbiologie am IME ihre Themen und Projekte entlang der gesamten Wertschöpfungskette ausrichten. Dieser Ansatz bietet die Möglichkeit, unsere Projekte mit Industriepartnern umfassend zu entwickeln und zu optimieren. Wir bringen dabei bestehendes und neu entstehendes IME-Know-how zusammen.

Eine konsequente Intellectual-Property-Strategie in diesem Zusammenhang ermöglicht es uns, einen weiteren Mehrwert zu schaffen und so schließlich das Wachstum des Bereichs durch Lizenzeinnahmen zu fördern. Im Rahmen unserer Geschäftsfelder streben wir auch an, zur translationalen Forschung und zur Gründung von Spin-off-Unternehmen beizutragen.

Forschungs- und Dienstleistungsangebot Molekularbiologie



http://www.ime.fraunhofer.de/content/dam/ime/de/documents/MB/Forschungs-und-Dienstleistungsangebot_FINAL.pdf

Prof. Dr. Rainer Fischer
rainer.fischer@ime.fraunhofer.de

Prof. Dr. Stefan Schillberg
stefan.schillberg@ime.fraunhofer.de



Wirkstoffforschung und Biopharmazeutika

Das Geschäftsfeld Arzneimittel und Biopharmazeutika konzentriert sich auf Diagnose, Prävention und Behandlung menschlicher und tierischer Krankheiten. Projekte in diesem Geschäftsfeld umfassen die Identifizierung, Entwicklung, Produktion und frühe klinische Testphasen von »Small Molecules« und Biologika für Infektionskrankheiten, Krebs, Autoimmun- und Entzündungserkrankungen, Sepsis und Schmerz. Um die Position des IME als bevorzugter Partner für akademische Labors, KMUs und große Pharmaunternehmen zu stärken, haben die hier beteiligten Abteilungen und Projektgruppen ihre wissenschaftlichen und technologischen Kompetenzen entlang der pharmazeutischen Wertschöpfungskette ausgerichtet. Dieser Ansatz umfasst Bioressourcen, die Identifizierung von Targets, Assay-Entwicklung und Screening, »Hit-to-Lead«-Entwicklung, Stamm- und Prozessentwicklung, die GMP-Produktion sowie präklinische und klinische Tests.



Agroscience für Lebens- und Futtermittel

Das Geschäftsfeld Agroscience für Lebens- und Futtermittel deckt die landwirtschaftliche Wertschöpfungskette »von der Farm bis auf den Teller« ab und konzentriert sich auf die Entwicklung neuer Pflanzeigenschaften, Nahrungspflanzen und Schlüsseltechnologien. Unser Ziel ist es, die Biomasse der Pflanzen zu erhöhen, die Qualität und Ausbeute landwirtschaftlicher Erzeugnisse zu steigern, ebenso wie die Fähigkeit von Pflanzen, in verschiedenen Umgebungen zu gedeihen und unterschiedlichen Schädlingen und Krankheiten zu widerstehen. Diese Eigenschaften entwickeln wir je nach Projekt mithilfe genetischer Modifikation und auch ohne Gentechnik. Wir nutzen dabei Schlüsseltechnologien wie »Genome Editing« oder TILLING. Die in diesem Geschäftsfeld aktiven Abteilungen und Projektgruppen konzentrieren sich auf Präzisionszuchtungsverfahren, die Entwicklung und Wirkprüfung von Pflanzenschutzmitteln und gentechnisch veränderten Pflanzen. Auf Basis dieses umfassenden Knowhows kann das Fraunhofer IME als bevorzugter Partner für akademische Labors, KMUs und große Agrobusiness-Unternehmen agieren.



Bioproduktion und Industrielle Biotechnologie

Dieses Geschäftsfeld konzentriert sich auf die Identifizierung, nachhaltige Produktion, Verarbeitung und Optimierung hochwertiger natürlicher Verbindungen. Dazu gehören chemische Bausteine, biobasierte Kraftstoffe, Feinchemikalien, Biomaterialien sowie Proteine für industrielle Anwendungen und Konsumgüter. Die entsprechenden Stoffe erzeugen wir unter Verwendung einer Vielfalt von Organismen, von Mikroben über tierische Zellen bis zu Pflanzenzellen. Auch hier ist die Wertschöpfungskette abgedeckt: Target-Identifizierung und Screening, Entwicklung und Optimierung von Produktionsstämmen sowie Transfer von Prozessen im Labormaßstab bis zur Skalierung in Pilotanlagen für die künftige industrielle Herstellung. Wir bieten somit umfassendes Knowhow in der Entwicklung innovativer Biotechnologie-Plattformen und optimierter Prozesse. Verschiedene Produkttypen werden abgebildet: Basischemikalien und Brennstoffe wie Isopropanol, Isopren und Hexanol, pflanzen-basierte Polymere wie Naturkautschuk, Inulin, Cellulose, industrielle Stärken, hochveredelte Feinchemikalien, Proteine und industrielle Enzyme.

Geschäftsfelder Angewandte Oekologie



Umweltrisikobewertung von Chemikalien

Zuverlässige Aussagen zur Umweltverträglichkeit von chemischen und biologischen Agenzien, von Nanomaterialien und Produkten erfordern die Abschätzung von Exposition und Gefährlichkeit. Das Spektrum unserer Untersuchungen reicht von Standardtests, u.a. für Registrierung und Kennzeichnung, bis zu komplexen Studien für spezielle Fragestellungen. Neben experimentellen Untersuchungen und Computersimulationen arbeiten wir an der Verbesserung von Strategien und Methoden zur Risikoabschätzung in der Stoff- und Produktbewertung in Bezug auf die Umwelt. Den rechtlichen Rahmen bilden die Stoffregulation nach REACH sowie die Biozidprodukt- und Arzneimittelregulation in der EU und entsprechende Regelungen in den USA und Japan.



Stoffbezogenes Monitoring und Umweltqualitätsbewertung

Für Kunden aus Behörden und der Wirtschaft untersuchen wir, wie sich Stoffkonzentrationen in Umweltmedien entwickeln (Trendmonitoring) oder ob Schwellenwerte überschritten werden (Überwachungsmonitoring). Im Auftrag des Umweltbundesamtes betreiben wir die Umweltprobenbank des Bundes, die ein zentrales Element der stoffbezogenen Umweltbeobachtung darstellt. Ergebnisse von eigenen Monitoringstudien und Literaturdaten nutzen wir auch, um im Auftrag von Behörden kritische Stoffeigenschaften zu identifizieren (Bioakkumulation, Biomagnifikation, Langstreckentransport). Weiterhin beraten wir Kunden bei der Entwicklung von stoffbezogenen Monitoringkonzepten und bieten deren Umsetzung in Monitoringstudien an.



Umweltrisikobewertung von Pflanzenschutzmitteln

Wir prüfen und bewerten Pflanzenschutzmittel gemäß nationaler und internationaler Pflanzenschutzgesetzgebung (insbesondere EC 1107/2009) auf ihre Umweltverträglichkeit. Dazu wenden wir auch standardisierte Testverfahren an, unser Schwerpunkt ist aber die Entwicklung und Anwendung problemspezifischer Studien für eine höherstufige Umweltrisikobewertung, z. B. Lebenszyklustests mit Fischen und Mesokosmenstudien inklusive chemischer Analytik. Die experimentelle Arbeit wird durch Statistik, Expositions- und Wirkungsmodellierung ergänzt. In nationalen und internationalen Forschungsprojekten und Gremien arbeiten wir an Methoden und Strategien, Umweltrisiken von Pflanzenschutzmitteln besser quantifizieren und Unsicherheiten verringern zu können.



Bewertung von Lebensmittelsicherheit, Verbraucherschutz

Untersuchungen zu Aufnahme und Metabolismus von Chemikalien in Nutzpflanzen und -tieren stehen im Mittelpunkt dieses Geschäftsfeldes. Ein breites Spektrum an Nutzpflanzen aus unterschiedlichen Klimazonen steht für Einzeltests oder Rotational Crop-Studien zur Verfügung. Neben den klassischen Nutztierstudien mit Geflügel und Wiederkäuern nach OECD 503 bieten wir auch Metabolismus- und Fütterungsstudien in Fischen an. Für die Erfassung und Strukturaufklärung unbekannter Metabolite mittels ¹⁴C-Markierung stehen HR-LC-MS/MS und LC-SPE/NMR unter GLP sowie ¹⁴C-Lebensmittelverarbeitung (Radioküchen) zur Verfügung. Instrumentelle biologische und chemische Spezialanalytik sowie die Expertise der Fraunhofer-Allianz Food Chain Management runden das Leistungsprofil ab.



Nachhaltige landwirtschaftliche Stoffproduktion

Ziel dieses neuen Geschäftsfeldes ist, eine höhere Wertschöpfung aus natürlichen Ressourcen bei deren gleichzeitigem Schutz zu erreichen. Dazu erfolgt die Einschätzung der Nutzungspotenziale von Wirkstoffen aus nachwachsenden Rohstoffen, insbesondere aus (Nischen-) Pflanzen und Reststoffen, hinsichtlich Pflanzenschutz- und pharmakologischer Wirkung. Gleichzeitig wird die Ressourceneffizienz eines landwirtschaftlichen Anbaus unter Berücksichtigung positiver Fruchtfolgeeffekte und gesteigerter Agrobiodiversität eruiert. In die Bewertung der Wirtschaftlichkeit des Ansatzes fließen Erkenntnisse zur Wirksamkeit von Einzelsubstanzen bzw. Extrakten, der Variabilität der Ausbeute in Abhängigkeit von Sorten, Boden- und Klimabedingungen, Pathogendruck sowie der Post-harvest-Behandlung ein.

Forschungs- und Dienstleistungsangebot Angewandte Oekologie



http://www.ime.fraunhofer.de/content/dam/ime/de/documents/AE/FuE_Angewandte%20Oekologie.pdf

Dr. Andrea Wenzel
andrea.wenzel@ime.fraunhofer.de

Dr. Heinz Rüdel
heinz.ruedel@ime.fraunhofer.de

Dr. Udo Hommen
udo.hommen@ime.fraunhofer.de

Dr. Mark Bücking
mark.buecking@ime.fraunhofer.de

Dr. Kristina Bette
kristina.bette@ime.fraunhofer.de

Das Institut in Zahlen



Haushalt

In 2015 konnte der Betriebshaushalt um rund 4,8 Mio. € gegenüber dem Vorjahr auf insgesamt 33,9 Mio. € gesteigert werden, was einem Wachstum des operativen Geschäfts von 16,5 % entspricht. Dieses Wachstum findet sich an allen Fraunhofer IME-Standorten wieder – in Schmallenberg, Aachen, Münster, Gießen, Frankfurt a. M. und Hamburg. Die Summe der externen Erträge aus Betriebs- und Investitionshaushalt stieg um 6,5 Mio. € auf 34,3 Mio. € (+ 23,1 %). Der Gesamthaushalt 2015 erhöhte sich bei einer Steigerung von 17,3 % auf 41,9 Mio. €. Dabei erreichte die Finanzierung aus selbst erwirtschafteten Mitteln den exzellenten Wert von 97,1 %. Der Wirtschaftsanteil (Rho Wi) von 47,1 % bestätigt die hervorragende Geschäftslage. 8,1 Mio. € wurden am Fraunhofer IME für Neu- und Ersatzinvestitionen verausgabt.

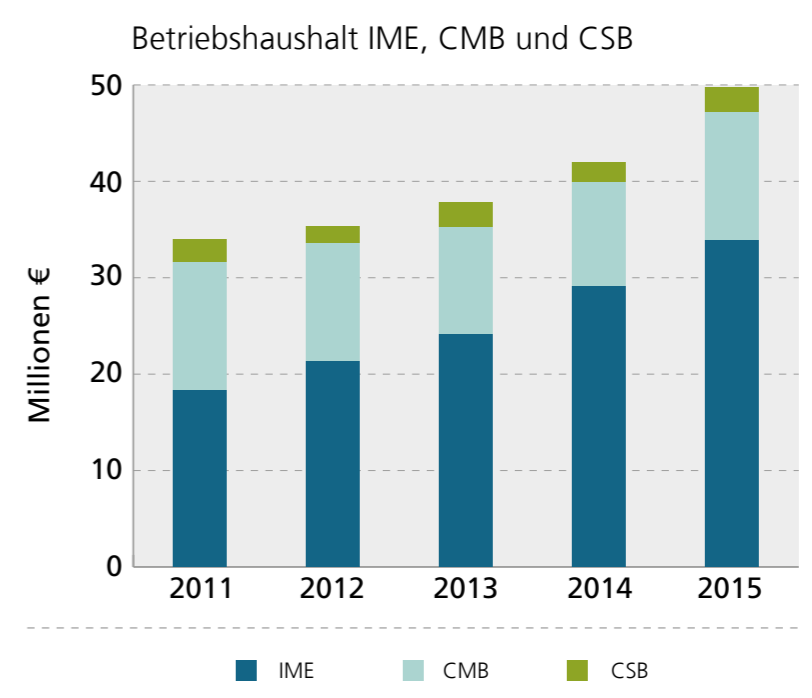
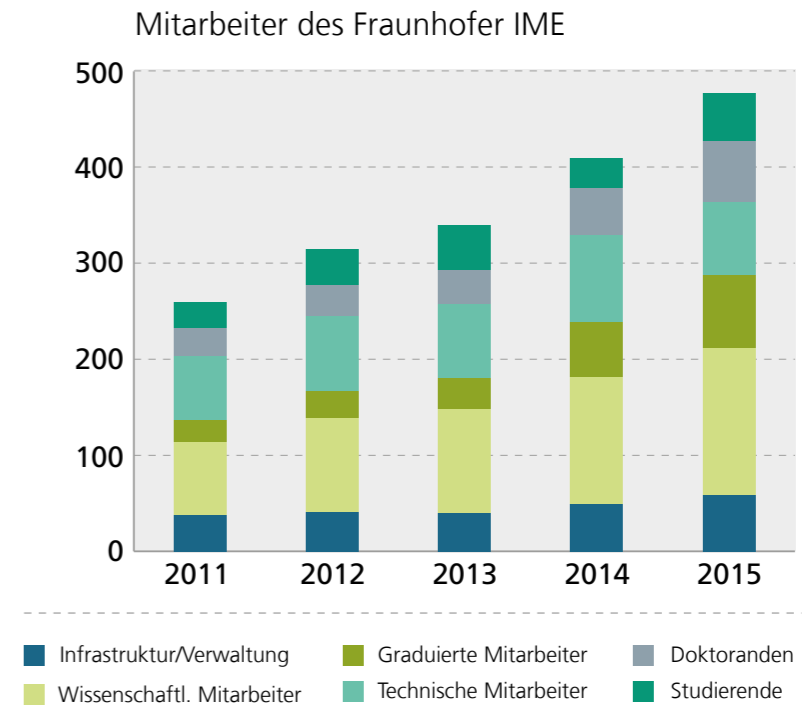
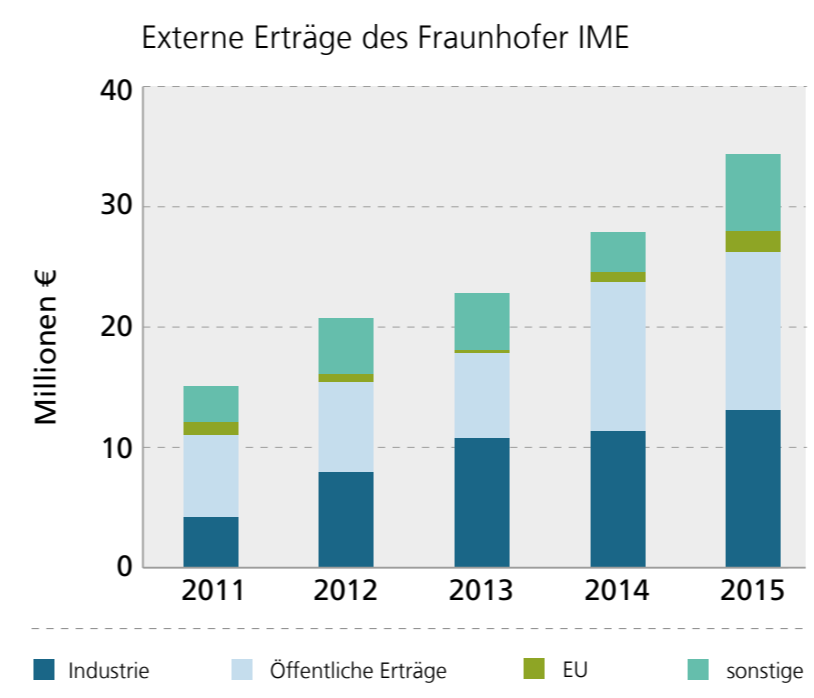
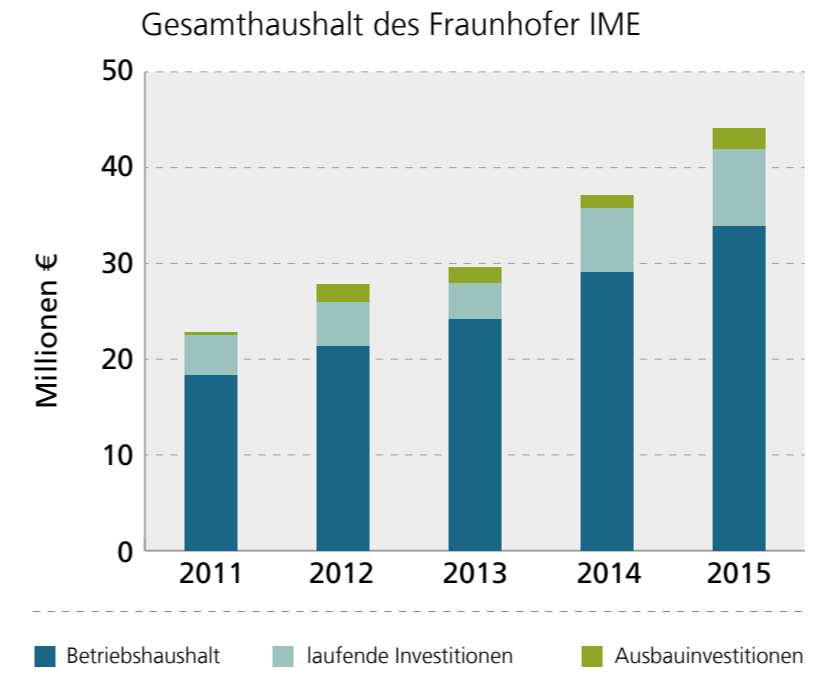
Personal

Ende 2015 waren an den Fraunhofer IME-Standorten Aachen, Schmallenberg, Münster, Frankfurt a.M. und Hamburg 477 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter angestellt. Dies bedeutet einen Zuwachs von 16,3 % gegenüber dem Vorjahr. Der Frauenanteil am Fraunhofer IME betrug 49,3 %.

Fraunhofer CMB und CSB

Der Gesamthaushalt des Fraunhofer Centers for Molecular Biotechnology CMB, Fraunhofer USA belief sich in 2015 auf 13,5 Mio. €. Der Wirtschaftsertrag lag bei 13,7 %. Ende 2015 waren 72 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter am CMB angestellt. Das Fraunhofer Center for Systems Biotechnology CSB, Fraunhofer Chile absolvierte sein fünftes Jahr mit einem Gesamthaushalt von 2,7 Mio. €. Ende 2015 waren dort 98 Personen angestellt.

Der kumulative operative Betriebshaushalt von IME, CMB und CSB betrug 2015 insgesamt 49,8 Mio. €. Der Gesamthaushalt erreichte mit 58,1 Mio. € eine neue Höchstmarke.

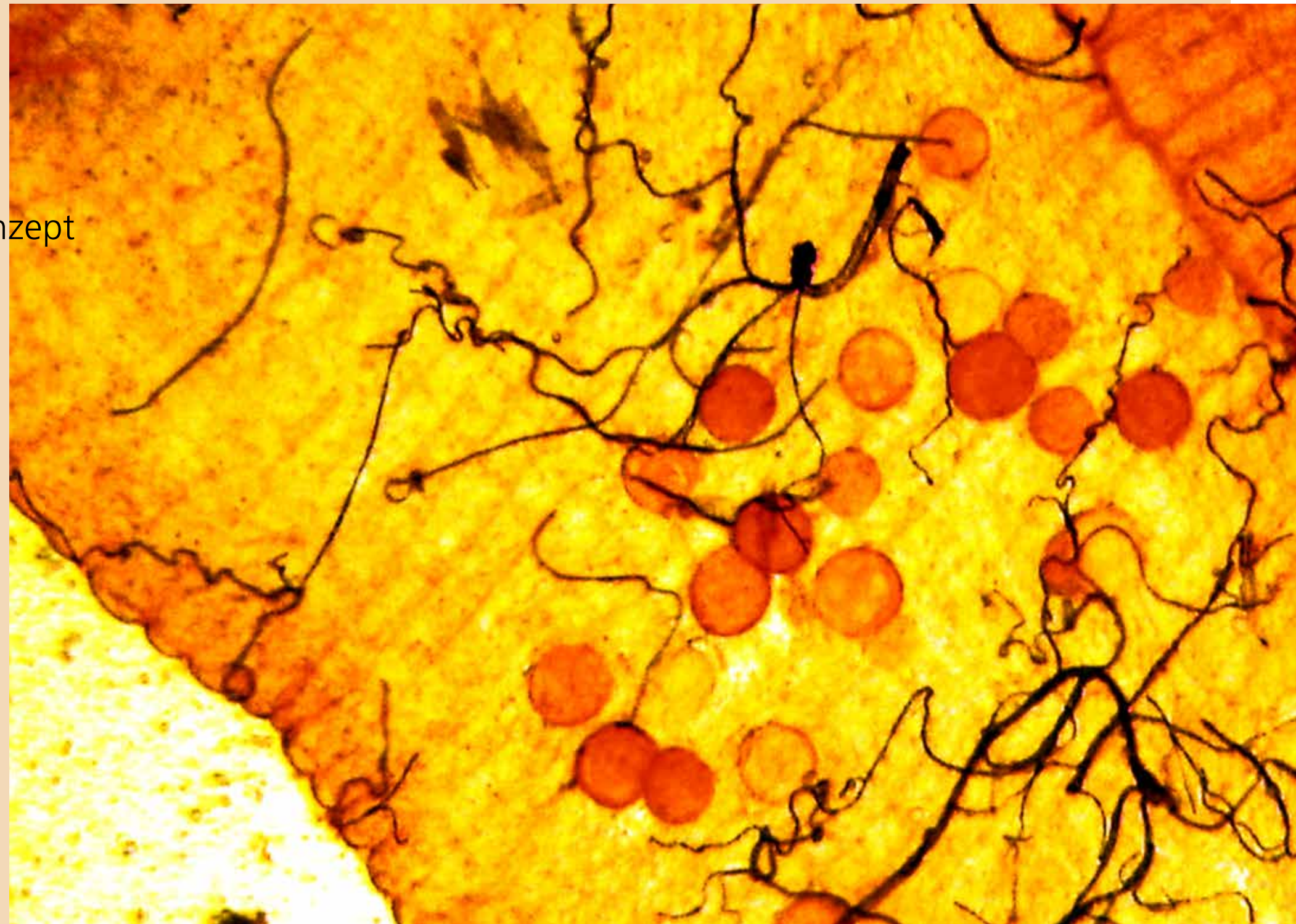


Aus der Forschung

Gummi aus Löwenzahn

Recyclen von Industrieabgasen

Endokrine Disruption – neues Testkonzept
mit molekularen Markern



Gummi aus Löwenzahn

Kann man Gummi aus Pusteblumen herstellen? Man kann. Löwenzahn ist eine ökologisch und ökonomisch attraktive Alternative zum tropischen Kautschukbaum. In einem Projekt mit dem Reifenhersteller Continental erschließt das Fraunhofer IME die robuste Pflanze mit der goldgelben Blüte als nachhaltige Rohstoffquelle für die gummiverarbeitende Industrie.

Täglich nutzen wir Produkte auf Kautschukbasis. Zum Fortbewegen. Um darauf zu liegen oder zu sitzen. Um vor Keimen zu schützen oder etwas zusammenzukleben. Die Liste ist lang, und Autoreifen, Matratzen, Handschuhe oder Klebstoffe sind erst der Anfang. Denn etwa 40 000 Artikel des täglichen Lebens enthalten Kautschuk, einen enorm vielseitigen Rohstoff – dehnbar, wasserabweisend und widerstandsfähig. Und derzeit erreichen synthetische Varianten noch nicht die Qualität des Naturprodukts. Naturkautschuk für industriell gefertigte Produkte wird bisher fast ausschließlich aus dem Milchsaft des Kautschukbaums gewonnen. *Hevea brasiliensis* wächst allerdings nur in tropischen Breiten. 95 % der weltweiten Produktion kommt aus Südost-Asien. Gummirohstoff vom heimischen Acker nahe

Kautschuk vom heimischen Acker: bessere CO₂-Bilanz, größere Unabhängigkeit von schwankenden Marktpreisen

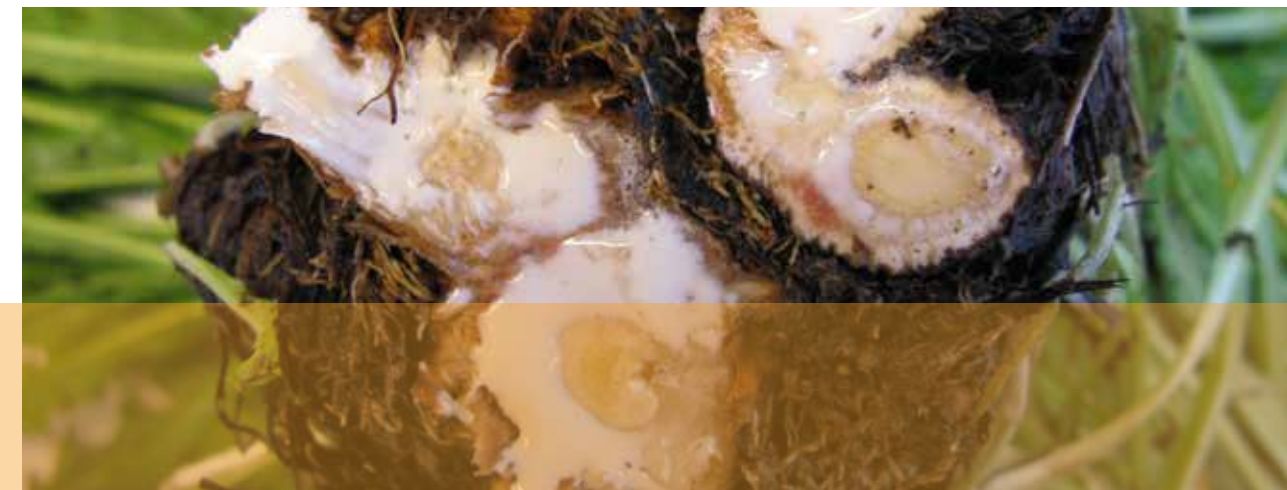
der Produktionsstätte wäre eine wirtschaftlich äußerst interessante und zudem nachhaltige Alternative für Hersteller. Dass sich aus Löwenzahn Kautschuk gewinnen lässt, war bereits Mitte des letzten Jahrhunderts bekannt. Auch, dass sich der sogenannte russische Löwenzahn besonders gut eignet, denn *Taraxacum koksaghyz* enthält

schon von Natur aus relativ viel Kautschuk. Dirk Prüfer und Christian Schulze Gronover vom Fraunhofer IME und dem Institut für Biologie und Biotechnologie der Pflanzen der Uni Münster (IBBP) wissen daher den Löwenzahn hoch zu schätzen.

Dirk Prüfer: »Löwenzahn ist extrem anspruchslos, wächst in gemäßigtem Klima und selbst auf Böden, auf denen keine Kartoffel mehr gedeihen würde, die für die Produktion von

Nahrungs- und Futtermitteln nur begrenzt oder gar nicht geeignet sind. Transporte aus tropischen Ländern entfallen hier. Das verbessert die CO₂-Bilanz des Rohstoffs beträchtlich. Auch die größere Unabhängigkeit von teilweise stark schwankenden Marktpreisen bietet enorme Vorteile für die Industrie.« Zudem schont der Anbau von Löwenzahn auf wenig fruchtbaren Böden in mittleren Breiten auch tropische Regenwälder, die für neue Kautschukbaum-Plantagen weiter abgeholzt werden müssten, um den weltweit steigenden Kautschukbedarf zu decken. Außerdem gefährden schädliche Pilze auf den tropischen Plantagen die dortige Kautschukproduktion. Also verfolgen IME und Continental gemeinsam das Ziel, ein umwelt- und ressourcenschonendes Verfahren zu entwickeln, das die Produktion von Naturkautschuk aus Löwenzahn im industriellen Tonnenmaßstab ermöglicht. Diesem Ziel ist man bereits ein ganzes Stück näher gekommen. Die Forscher fanden zunächst heraus, welche Gene für die Kautschuksynthese und auch für die Gerinnung des Kautschuks verantwortlich sind. Anschließend haben sie mit diesem Wissen und durch konventionelle Züchtung den Kautschukgehalt des russischen Löwenzahns schon mehr als verdoppelt, denn die Wildpflanze enthält zu wenig davon für eine Produktion im industriellen Maßstab. – Und wie bekommt man den Kautschuk aus der Pflanze heraus?

Der begehrte Gummirohstoff steckt vor allem in den Wurzeln. In einer Mühle wird das Wurzelgewebe zerrieben und anschließend der Kautschuk abgeerntet.





Ausgezeichnete Arbeit. Erhielten einen Joseph-von-Fraunhofer-Preis 2015 für ihre Forschung am russischen Löwenzahn und die Entwicklung von Autoreifen-Prototypen auf Basis von Löwenzahn-Kautschuk: Dr. Christian Schulze Gronover und Prof. Dr. Dirk Prüfer (beide IME und Universität Münster) sowie Dr. Carla Recker von Continental.

Das Forscher-Team hat dafür im ersten Schritt eine Anlage im Labormaßstab entwickelt: eine spezielle Mühle, etwa so groß wie eine Waschmaschine. In der Mühle befinden sich Mahlkörper – und die Löwenzahnwurzeln. Denn sie, nicht die Blätter oder der Stängel, enthalten den Großteil des begehrten Gummirohstoffs. Das Wurzelgewebe wird gezielt zerlegt und zerrieben. Anschließend wird der Kautschuk abgeerntet – ein ebenso preiswertes wie effizientes Verfahren der Extraktion. Im nächsten Schritt konnten die Projektpartner Autoreifen-Prototypen herstellen. Die Reifen mit dem auf den Namen »Taraxagum™« getauften Löwenzahn-Kautschuk haben sich bereits bei Tests unter Sommer- wie Winterbedingungen bestens bewährt. Carla Recker, Projektleiterin bei Continental: »Die Reifen

Wie holt man den Kautschuk aus der Pflanze? Das Forscherteam hat ein effizientes, preiswertes Verfahren entwickelt

zeigen ein vergleichbares Eigenschaftsprofil im Vergleich zu Reifen aus herkömmlichem Naturkautschuk.« Und der Automobilzulieferer hat schon eine weitere Anwendung im Blick: Auf der internationalen Automobilausstellung IAA 2015 hat die Konzernschwester ContiTech den ersten Prototypen für Schwingungs- und Lagerungselemente auf Basis von »Taraxagum™« vorgestellt. Weitere Anwendungsmöglichkeiten gibt es viele. »Hersteller verschiedenster Produkte haben schon ihr Interesse bekundet«, sagt Dirk Prüfer. Anfragen für die Herstellung von Matratzen, Klebstoff oder Gleis-Elementen gibt es bereits. Attraktiv wird der Löwenzahn-Kautschuk auch dadurch, dass er nicht die durch herkömmlichen Naturkautschuk hervorgerufenen Allergien auslöst. Das macht ihn zu einer interessanten Alternative beispielsweise für Gummihandschuhe, wie sie im medizinischen Bereich oder in Privathaushalten verwendet werden.

Also: Löwenzahn aussähen, Wurzeln ernten, ab in die Mühle und dann in die Produktion? Was so einfach klingt, ist in Wahrheit hochkomplex.

Jetzt geht es darum, das Ganze für die industrielle Produktion zu optimieren und zu skalieren. Derzeit ist die nächste Skalierungsstufe der Extraktionsanlage im Bau und wird voraussichtlich 2016 fertig gestellt. Das Conti-IME-Team hat sich das Ziel gesteckt, eine Tonne Löwenzahn-Kautschuk pro Hektar Anbaufläche zu gewinnen. Und die Pflanze selber muss noch weiter optimiert werden, bevor es in großem Stil auf den Acker gehen kann. Christian Schulze Gronover vom IME: »Einerseits werden wir über konventionelle Züchtung den Kautschukgehalt der Pflanze noch weiter steigern. Andererseits müssen wir sie fit machen für Aussaat, Anbau und Ernte. Das Saatkorn muss in der Sämaschine gut laufen und so auf's Feld aufgebracht werden, dass die Pflanzen auch gleichmäßig aufgehen und

Löwenzahn-Kautschuk bietet vielfältige Anwendungsmöglichkeiten – jetzt wird er fit gemacht für die industrielle Produktion

später gut geerntet werden können. Wir müssen uns auch mit möglichen Schädlingen und einer geeigneten Düngung auseinandersetzen.« Es stehen also noch einige Hausaufgaben an, bevor der Löwenzahn-Kautschuk für die etwa 40 000 Alltagsprodukte genutzt werden könnte. Aber die gesteckten Ziele rücken jeden Tag ein Stück näher.

Für ihre Forschung am russischen Löwenzahn und die Entwicklung von Autoreifen-Prototypen auf Basis von Löwenzahn-Kautschuk erhielten die beteiligten Forscher einen Joseph-von-Fraunhofer-Preis 2015. Ausgezeichnet wurden Dr. Christian Schulze Gronover und Prof. Dirk Prüfer vom IME und dem Institut für Biologie und Biotechnologie der Pflanzen der Uni Münster sowie Dr. Carla Recker von Continental. Eine industrielle Fertigung von Produkten aus Löwenzahn-Kautschuk soll in einigen Jahren möglich sein. Die Bundesregierung unterstützt das Thema im Zuge der Forschungsstrategie Bio-Ökonomie 2030.

MB Funktionelle & Angewandte Genomik

Prof. Dr. Dirk Prüfer
dirk.pruefer@ime.fraunhofer.de



Industrieabgase recyceln – Kraftstoff und Chemikalien gewinnen



Dr. Stefan Jennewein vom IME koordiniert das Projekt, an dem drei Fraunhofer-Institute beteiligt sind.

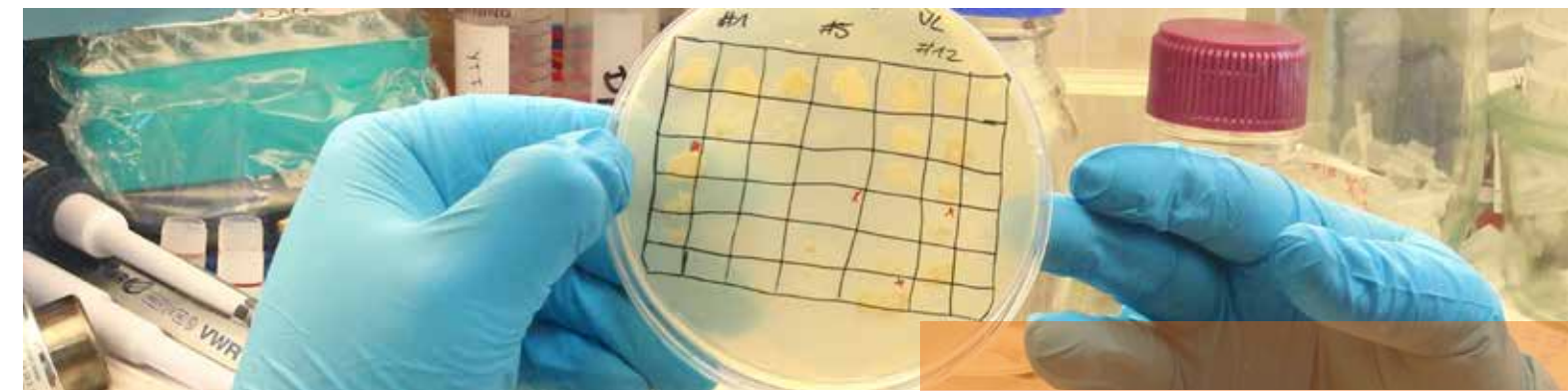
»Energieeffizienz« und »Emissionsneutralität« waren wichtige Stichworte auf dem Weltklimagipfel 2015 in Paris. Einen Beitrag zur Senkung der globalen Treibhausgasemissionen und zur Schonung fossiler Brennstoffe könnte auch ein Verfahren zum Recyceln von Abgasen aus industrieller Produktion leisten, das ein Forscher-Team aus drei Fraunhofer-Instituten entwickelt hat.

Könnten zukünftig Tanker über die Meere fahren und Flugzeuge von A nach B fliegen, die mit Kraftstoff betankt sind, der aus Industrieabgasen gewonnen wurde? Oder aus der Vergasung von Abfällen aus Mülldeponien? Das ist ein spannendes, für Umwelt und Wirtschaft interessantes Szenario. Und es liegt nicht in ferner Zukunft: Ein Forscher-Team aus drei Fraunhofer-Instituten hat einen neuen Verwertungsweg für solche Abgase eröffnet. Die Forscher fermentieren die Gase mit Hilfe genetisch veränderter Bakterienstämme zu kurz- und mittelkettigen Alkoholen wie Butanol und Hexanol oder zu Aceton, setzen diese Stoffe katalytisch zu einem dieselartigen Zwischenprodukt um und stellen daraus Kerosin und Spezialchemikalien her. Denkbar ist, die kohlendioxidreichen Abgase aus industrieller Produktion direkt vor Ort in der Fabrik abzufangen, bevor sie an die Luft gelangen, und sie dann in

Die Forscher haben Bakterien gezielt so verändert, dass sie Abgase zu Ausgangsprodukten für die Treibstoffherstellung fermentieren

Treibstoff und Chemikalien umzuwandeln. Mit dem neuen Verfahren lassen sich nicht nur die Emissionen reduzieren und Erdölressourcen schonen, es könnte zudem auch der Industrie eine neue Einnahmequelle eröffnen, denn derzeit werden die Abgase aus industrieller Produktion nur zu einem kleinen Teil als Strom oder Wärme genutzt. Der Großteil dieser Kohlenstoffquelle bleibt bislang unerschlossen. Entstanden ist die Technologie während eines Fraunhofer-internen Projekts der Vorlaufforschung und in Einzelprojekten mit Industriepartnern. Beteiligt sind das Fraunhofer-Institut für Umwelt-, Sicherheits- und Energietechnik UMSICHT, das Fraunhofer-Institut für Chemische Technologie ICT und das IME.

Um die Industrieabgase zu verwerten, haben die Fraunhofer-Forscher Bakterien der Gattung Clostridium genutzt, weil diese industriell relevante Chemikalien oder Biokraftstoffe synthetisieren können – beziehungsweise: Sie können Kohlendioxid mit ihrem Stoffwechsel entsprechend umbauen. Denn für die Bakterien sind Kohlendioxid und Kohlenmonoxid ein Substrat, sprich: Nahrung. Allerdings können die Bakterien die Abgase nicht direkt in das Endprodukt umwandeln, vielmehr fermentieren sie die Ausgangsstoffe, die man zur Treibstoffherstellung braucht. Grundvoraussetzung für das Projekt war, die richtigen Clostridium-Bakterien zu verwenden, die im Sinne des angestrebten Recyclings auch effizient funktionieren – und diese dann gezielt genetisch so zu verändern, dass sie auch die gewünschten Fermentationsprodukte bilden, wie eben Aceton oder Isopropanol. Schließlich waren die Kleinstlebewesen von Natur aus nicht dazu bestimmt, an einer Treibstoffherstellung mitzuwirken.



Das Forscher-Team hat gentechnisch veränderte Clostridium-Bakterien untersucht und die Kandidaten identifiziert, die in ausreichender Menge die gewünschten Stoffe fermentieren.

Schritt für Schritt: vom Fermentationsprodukt über Schiffsdiesel zu vergasertauglichem Kraftstoff und Spezialchemikalien

Jetzt können sie es. »Das ist uns mit der Entwicklung neuer gentechnischer Verfahren gelungen. Wir integrieren zum Beispiel große Gencluster im Clostridien-Genom. Ausgehend von Synthesegas, einem Gemisch aus Kohlenmonoxid, Kohlendioxid und Wasserstoff, fermentieren die Bakterien also mittels Metabolic Engineering genau die Produkte, die wir benötigen, um daraus Kraftstoff herzustellen«, sagt Projektkoordinator Stefan Jennewein vom IME. Dazu mussten Tausende von Bakterien untersucht beziehungsweise gescreent werden: Mithilfe der Massenspektrometrie konnten die Forscher analysieren, ob und wenn ja in welchen Mengen die gentechnisch modifizierten Bakterien die gewünschten Produkte gebildet haben. »Wir mussten die Nadeln im Heuhaufen finden«, erklärt Stefan Jennewein. Und das ist den Forschern gelungen.

Bakterien der Gattung Clostridium können industriell relevante Chemikalien oder Biokraftstoffe synthetisieren – beziehungsweise: Sie können Abgase mit ihrem Stoffwechsel entsprechend umwandeln.



Die drei Fraunhofer-Institute haben bei der Entwicklung des neuen Verfahrens Hand in Hand gearbeitet. So wurde am UMSICHT der nächste Schritt getan und das Gemisch aus der Fermentation katalytisch weiter umgesetzt. Das Ergebnis: Schiffsdiesel. In einem weiteren Prozessschritt entsteht dann Diesel, der chemisch mit dem vergasertauglichen Kraftstoff identisch ist, den Verbraucher an Tankstellen bekommen. Und noch einen Schritt weiter erhalten die Forscher hochwertiges Kerosin. Wissenschaftler am ICT gewinnen im Anschluss daran Spezialchemikalien, die erdölbasierte Produkte ersetzen können. Amine beispielsweise kommen in der Pharmaindustrie oder beim Herstellen von Ten-

siden und Farbstoffen zum Einsatz. »Genau wie das bislang mit Erdöl als Rohstoffquelle funktioniert, können die von uns künstlich hergestellten Produkte sowohl als Kraftstoffe als auch für Spezialchemikalien eingesetzt werden«, so Jennewein. Bisher ist das den Forschern im Labormaßstab gelungen. Das Verfahren ist bereits patentiert. Eine Fermentation im industriellen Maßstab wäre jetzt der nächste Schritt. Interessant ist eine Anwendung beispielsweise für Zementwerke, Kohle- und Holzvergaser, für Stahlwerke und auch für die Vergasung von Haus- und Industriemüll.

Industrieabgase als Rohstoff – was im Labormaßstab schon funktioniert, soll jetzt für die Industrie erschlossen werden

Projekt-Koordinator Jennewein: »Durch Biomasse allein werden wir das langsam zur Neige gehende Erdöl nicht ersetzen können. Biofuels aus Abfällen, Reststoffen oder Pflanzen können den Bedarf nicht decken. Der besondere Reiz des neuen Fermentationsweges liegt darin, dass wir damit einen innovativen Zugang zu großvolumigen Kohlenstoffquellen haben. Ein Stahlwerk beispielsweise produziert pro Tonne Stahl zwei Tonnen Kohlendioxid. Das sind gigantische Mengen.« Die Forschung muss Antworten auf die Frage finden, wie wir in Zukunft unsere Treibstoffe gewinnen können. Synthesegas beziehungsweise Abgase aus der Industrie oder der Müllverbrennung könnten somit künftig eine wichtige Rolle als alternative Rohstoffquelle spielen. Für die Industrie ist ein Recyceln ihrer Abgase hochinteressant. Nicht nur, um die Emissionen zu senken – der Kohlendioxid-ausstoß bedeutet auch wachsende Kosten. Wenn das Szenario einer Umwandlung in Kraftstoff und Spezialchemikalien Realität würde, könnte beispielsweise aus so gewonnenem Aceton laut Projektkoordinator Jennewein die gesamte Nachfrage auf dem Weltmarkt an Plexiglas gedeckt werden. Und zahlreiche weitere Produkte wie etwa Klebstoffe könnten auf Basis der Stoffe aus dem Recycling hergestellt werden. Dieser Verwertungsweg ist insbesondere auch für Mineralölfirmer spannend. In Deutschland allerdings gibt es keine große Mineralölfirma, die das Projekt weiter mit voranreiben könnte. – In den kommenden Jahren wird es darum gehen, zusammen mit der Wirtschaft den neuen Verwertungsweg für die Industrie zu erschließen. Ziel der Fraunhofer-Forscher ist es, die Kraftstoffe für Zertifizierungsprozesse anzumelden. Dort wird ihre Praxistauglichkeit dann auch von offizieller Seite bestätigt.

 Industrielle Biotechnologie

Dr. Stefan Jennewein
stefan.jennewein@ime.fraunhofer.de

Endokrine Disruption in Fischen – neues Testkonzept mit molekularen Markern

Umweltschadstoffe stellen für Lebewesen in Gewässern eine bedeutende Gefahr dar. Sogenannte »endokrine Disruptoren« können in den Hormonhaushalt eingreifen und sich bei Fischen negativ auf Entwicklung und Fortpflanzung auswirken. Um Maßnahmen gegen diese Substanzen ergreifen zu können, müssen sie sicher identifiziert werden. Schnell reagierende molekulare Biomarker eröffnen hier vielversprechende Perspektiven.

Die Identifizierung endokriner Disruptoren ist meist sowohl zeitaufwändig als auch teuer und benötigt sehr viele Versuchstiere. Zugleich wächst die Zahl an möglichen endokrinen Disruptoren, die registriert werden müssen. Deshalb besteht ein großes Interesse daran, neue Konzepte zu entwickeln, die diese Anforderungen erfüllen. Ein solches Konzept ist zum Beispiel das des Adverse Outcome Pathways (AOP). Mithilfe des AOP-Konzepts kann aufgedeckt werden, was zwischen einem initialen molekularen Ereignis und einer negativen Folge für das einzelne Lebewesen oder die gesamte Population passiert. Dieses Konzept in die Ökotoxikologie zu übertragen, ist vielversprechend. Der Hintergrund: Schädigende Stoffe können auf molekularer Ebene Ereignisketten in Gang setzen, die dann beispielsweise negativ auf die Entwicklung eines Lebewesens wirken. Dabei sind »Molekulare Biomarker« messbare Parameter des Organismus, die sehr schnell auf Giftstoffe reagieren und somit Aufschluss geben können über die negative Wirkung eines Stoffes im Rahmen dieser Ereigniskette.

»Daher ist es ein vielversprechender Ansatz, molekulare Marker in existierenden Tests zum Aufspüren endokriner Disruptoren zu integrieren«, so Elke Muth-Köhne aus der Abteilung Ökotoxikologie. »Im Einzelnen kann das so aussehen: Das initiale Ereignis ist zum Beispiel die Interaktion eines endokrinen Disruptors oder einer anderen Substanz mit einem der Grundbausteine

einer Zelle, wie DNS, RNS oder Proteine. Diese Grundbausteine bilden die molekulare Ebene eines jeden Lebewesens. Auf dieser ersten Ebene entfaltet eine Substanz ihre spezifische Wirkweise. Diese erste Interaktion löst dann eine Kaskade von Ereignissen aus, die weitergetragen wird über die Zellen und die Organe bis hin zum ganzen Organismus oder sogar zur gesamten Population.« Um

für die Umsetzung des AOP-Konzepts nutzbar zu sein, müssen die erfassten Ereignisse in direkter Verbindung zueinander stehen und mit Hilfe verfügbarer Methoden messbar sein. Sind diese Voraussetzungen erfüllt, kann auch die Bestimmung einer Reaktion auf molekularer Ebene für die Identifizierung endokriner Disruptoren und zur Bestimmung einer spezifischen Wirkweise herangezogen werden.

Fische reagieren besonders empfindlich auf Störungen des Sexualhormonhaushalts. Die bestehenden Testrichtlinien zur Identifizierung von endokrinen Disruptoren beinhalten im Moment allerdings noch nicht die Untersuchung molekularer Ereignisse, spezielle Richtlinien zur Testung von moleku-

laren Markern sind noch nicht entwickelt. Daher stellte sich die Frage, wie molekulare Informationen über endokrine Disruptoren in schneller und zuverlässiger Weise mit einem experimentellen Design erfasst werden können, das auch in existierende, standardisierte ökotoxikologische Testprotokolle integrierbar ist. Elke Muth-Köhne: »Die Lösung ist, die Expression der Gene zu untersuchen, die an

An hormonellen Prozessen beteiligte Gene als Biomarker – wichtige Informationen über schädigende Einflüsse durch hormonelle Wirkungen

Die »Hauptdarsteller« der Studie: Zebraquärlinge (*Danio rerio*) sind der ideale Kandidat für den »Fish Sexual Development Test«, da ihr hormonelles System während der sexuellen Entwicklung besonders empfindlich auf Umweltschadstoffe reagiert.

endokrinen, also hormonellen Prozessen beteiligt sind. Diese Gene dienen hier als molekulare Biomarker. Die Untersuchung solcher Genexpressionen erfüllt die Voraussetzungen, um in einen AOP integriert zu werden, da sie in direkter Konsequenz zu der initialen Wirkung eines endokrinen Disruptors stehen, sehr schnell auf solche Wirkungen reagieren und durch gängige molekularbiologische Methoden zu detektieren sind.«

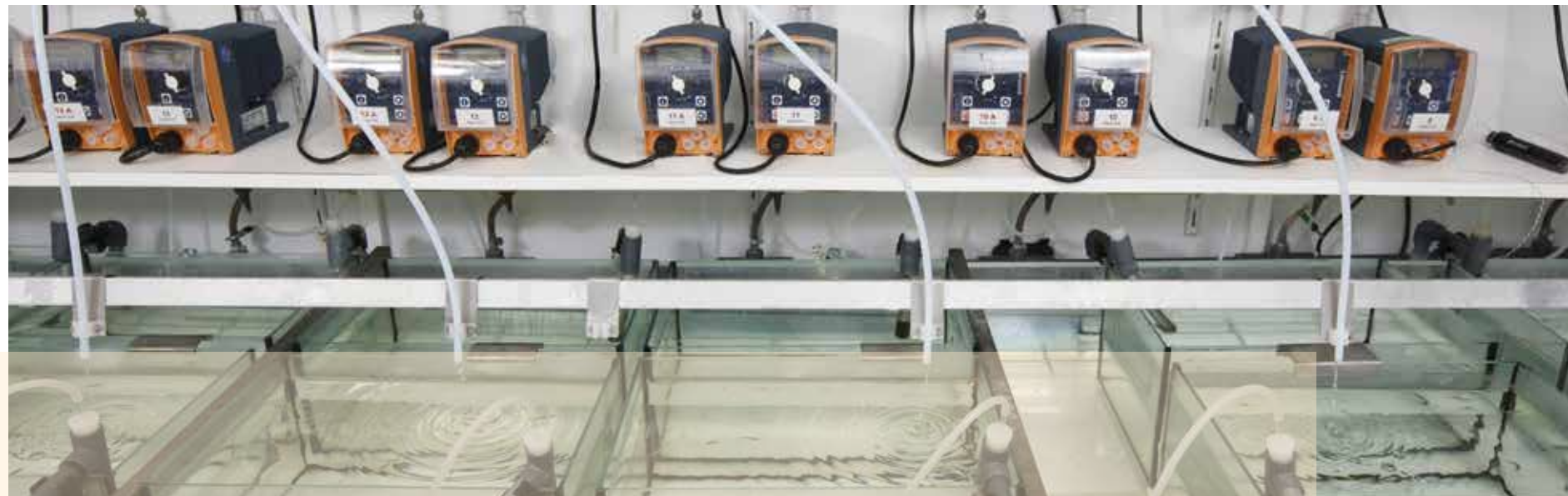
Basierend auf bereits vorhandenen Ergebnissen und einer intensiven Literaturrecherche wurde eine Liste von zirka 30 Genen zusammengestellt, die die Voraussetzungen als Biomarker erfüllen. Die ausgewählten Gene spielen eine Rolle in unterschiedlichen Prozessen der Steroidbiosynthese, die wiederum einen wichtigen Signalweg zur Aufrechterhaltung der normalen Hormonfunktion darstellt. Als Standard-Fischtest wurde der Fish Sexual Development Test ausgesucht, der die sexuelle Entwicklung der Fische bis zur Geschlechtsreife umfasst, ein validierter Test aus dem Richtlinienprogramm der OECD. Als Testspezies diente der Zebraquärling (*Danio rerio*), ein Modellorganismus in der ökotoxikologischen Testung. Dieser Test wurde durch die Untersuchung von Genexpressionsmustern verfeinert. Bestimmt wird dabei die Menge der Boten-RNS an unterschiedlichen Zeitpunkten der Entwicklung, wie zum Beispiel Embryonal- und Larvalentwicklung, und früher und später juveniler Entwicklung. Die



Das AOP-Konzept in die Ökotoxikologie übertragen: Molekulare Marker in existierende Tests integrieren



Die Studie wurde in einer Durchflussanlage ausgeführt, die eine genaue und stabile Dosierung der Testsubstanz ermöglicht.



Dr. Elke Muth-Köhne, Abteilung Ökotoxikologie: »Schadstoffe können sehr spezifische Effekte auf einen Organismus bewirken, die wiederum auf Genexpressionsänderungen auf molekularer Ebene beruhen können.«

Boten-RNS ist die Blaupause der genetischen Information, die direkt in Proteine übersetzt wird. Die Genexpression wurde somit zusätzlich ermittelt zu den Standard-Endpunkten des Fish Sexual Development Tests, wie Schlupf, Wachstum und Geschlechterverhältnis.

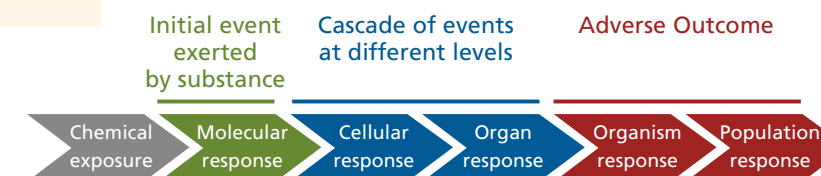
Als Testsubstanz wurde der Aromatase-Blocker Fadrozol gewählt – ein idealer Kandidat für diese Aufgabe, denn dieser Stoff agiert sehr spezifisch als endokriner Disruptor und entfaltet seine Wirkung während der Steroidbiosynthese. Er blockiert die Funktion des Enzyms Aromatase. Ohne Blockade triggert Aromatase den Umbau der Androgene zu Östrogenen, also der männlichen zu den weiblichen Hormonen. Ein ausgeglichener Hormon-

Zebrafische sind besonders empfindlich gegenüber androgenisierenden Substanzen – Fadrozol führt zu erhöhter Anzahl an Männchen

haushalt ist für den Zebrafisch besonders wichtig, da sowohl junge weibliche als auch männliche Zebrafische erst einmal eine Eierstock-ähnliche Gonade besitzen. Wenn nun der Spiegel an männlichen Hormonen erhöht ist, entwickelt sich der Fisch unabhängig vom genetischen Geschlecht zum Männchen aus. »Daher lag nahe, dass die Behandlung mit Fadrozol einen sehr spezifischen Effekt auf der Organismen-Ebene bewirkt, der wiederum sehr

wahrscheinlich auf einer Reihe von Genexpressionsänderungen auf molekularer Ebene beruht«, so Muth-Köhne.

Die Behandlung mit Fadrozol während der Entwicklung führte wie erwartet zu einer erhöhten Anzahl an Männchen. Dieser spezielle Effekt wurde von einem veränderten Genexpressionsmuster begleitet. Viele der untersuchten Gene reagierten an mindestens einem der untersuchten Entwicklungsstadien, was die Sensitivität der Entwicklung des Zebrafischs gegenüber endokrinen Disruptoren bestätigte. Die Effekte waren bereits beim ersten Untersuchungszeitpunkt 48 Stunden nach der Befruchtung erkennbar, als sich der Zebrafischembryo sogar noch in der Eihülle befand und vom Dottersack ernährt wurde. Diese Ergebnisse zeigen, dass der Zebrafisch schon weit vor seiner Geschlechtsentwicklung auf Eingriffe in den Hormonhaushalt reagiert. Die Genexpression des Dotterproteins Vitellogenin zum Beispiel war bereits beeinträchtigt, obwohl es erst benötigt



Das Adverse Outcome Pathway (AOP)-Konzept: Der AOP beschreibt eine Kaskade von Ereignissen, die durch die Behandlung mit einer Chemikalie und ihrer speziellen Wirkweise ausgelöst wird und mit einer negativen Folge auf ein Lebewesen oder eine Population endet.

wird, wenn die Weibchen mit der Eiproduktion beginnen. Insgesamt wurden fünf Gene identifiziert, deren Expression zu mehr als einem Zeitpunkt durch Fadrozol beeinflusst war. Diese Gene sind somit vielversprechende Biomarker-Kandidaten für die Hemmung der Aromatase. Einer dieser Prozesse ist zum Beispiel die Regulation von Transkriptionsfaktoren, Proteinen, die direkt an die DNS binden und somit die Umschreibung von DNS in Boten-RNS regulieren. Ein weiteres

Molekulare Daten erweitern einen Standardtest – neben die Untersuchung der Wirkung tritt die Aufklärung der Ursache

Beispiel ist der Cholesteroltransport und die anschließende Steroidsynthese. Außerdem stehen einige der identifizierten Gene unter direkter Kontrolle der Östrogenrezeptor-Aktivierung und sind somit direkt durch den verminderten Spiegel des weiblichen Geschlechtshormons betroffen. Die Vielfalt der Prozesse der Steroidbiosynthese, die durch die identifizierten Gene abgedeckt wird, verdeutlicht ihre Funktionalität als molekularer Biomarker für Aromatase Inhibition. Ihre Integration in bestehende Testabläufe bietet daher hervorragende Möglichkeiten dafür, sehr früh Aufschluss zu erhalten über die mögliche negative Wirkung von Hormonschadstoffen auf Fische und die gesamte Fischpopulation. Somit können sowohl Zeit als auch Kosten gespart werden. Und vor allem reduziert sich auch die Zahl der Versuchstiere, die für die Zulassung einer Chemikalie benötigt werden.

Das Projekt wurde vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Gebäude- und Reaktorsicherheit (FKZ 3712 63 418) finanziert.

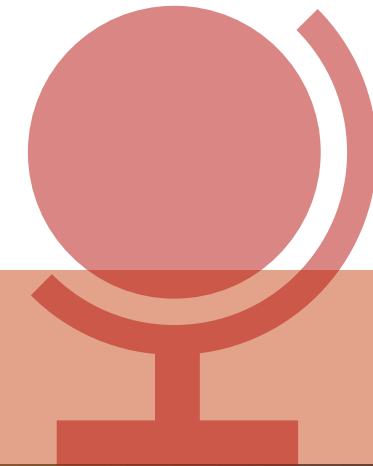
Ökotoxikologie

Dr. Elke Muth-Köhne
elke.muth-koehe@ime.fraunhofer.de

IME International

USA:
Malaria – Impfstoffentwicklung
kommt voran

Chile:
Nationale Auszeichnung für
Biokohle



Malaria: Impfstoffentwicklung kommt voran – die Übertragung des Parasiten hemmen

Das Fraunhofer USA Center for Molecular Biotechnology (CMB) in Newark, Delaware, entwickelt einen aussichtsreichen neuen Impfstoffkandidaten im Kampf gegen Malaria. Gefördert durch die weltbekannte Bill & Melinda Gates Stiftung, macht der Impfstoffkandidat des CMB Fortschritte in klinischen Studien.

Malaria ist eine Infektionskrankheit, die Menschen und Tiere befallen kann. Sie wird ausgelöst durch von Mücken übertragene Parasiten. Genauer gesagt: durch Protozoen, einzellige Organismen der Gattung Plasmodium. Zu den Symptomen gehören meist Fieber, Müdigkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen. In schweren Fällen kann sie Gelbsucht verursachen, Anfälle und Komata auslösen oder zum Tod führen. Übertragen wird Malaria durch Stechmücken. Die Symptome beginnen in der Regel zehn bis fünfzehn Tage nach dem Stich.

Die Krankheit ist weit verbreitet in tropischen und subtropischen Regionen, die in einem breiten Band um den Äquator herum liegen. Dazu gehört ein großer Teil von Subsahara-Afrika, Südamerika und Asien. Hier hat Malaria auch einen starken, negativen Einfluss auf die wirtschaftliche Entwicklung.

Forschungsförderung durch die Bill & Melinda Gates Stiftung

Obwohl einige Impfstoffkandidaten in der Entwicklung sind, gibt es derzeit noch kein Vakzin, das einen ausreichenden Schutz vor dieser Krankheit bietet. Das

Pfs25-Antigen von *Plasmodium falciparum* ist ein führender Kandidat für die Entwicklung eines Impfstoffes, der die Übertragung des Krankheitserregers blockieren soll. In Tiermodellen hat sich gezeigt, dass dieses Antigen eine hohe Konzentration von Übertragungshemmenden Antikörpern hervorruft. Als besonders geeignet für die Herstellung eines starken Pfs25-Antigens hat sich die Pflanzen-basierte Produktionsplattform des CMB erwiesen.

Mit Forschungsmitteln der der Bill & Melinda Gates Stiftung hat das CMB sogenannte »virus-like particles« hergestellt, auf deren Oberfläche jeweils mehrere Pfs25-Kopien präsentiert werden. Die gereinigten Partikel enthalten kein infektiöses genetisches Material. Sie sind hochgradig immunogen und lösen in immunisierten Mäusen vollständig Übertragungshemmende

Antikörperantworten aus – und zwar für längere Zeit nach einer einmaligen Verabreichung.

Um die Projektziele zu erreichen, hat das CMB internationale Partnerschaften mit Organisationen geschlossen, die detailliertes Fachwissen und Know-how in entscheidenden Bereichen mitbringen: in Protein-Engineering und -Produktion, Subunit Impfstoffkandidatenentwicklung, Pathologie, Immunologie und der Evaluierung von Impfstoffkandidaten, in Parasitologie und der Entwicklung von Impfstoffformulierungen. Nicht

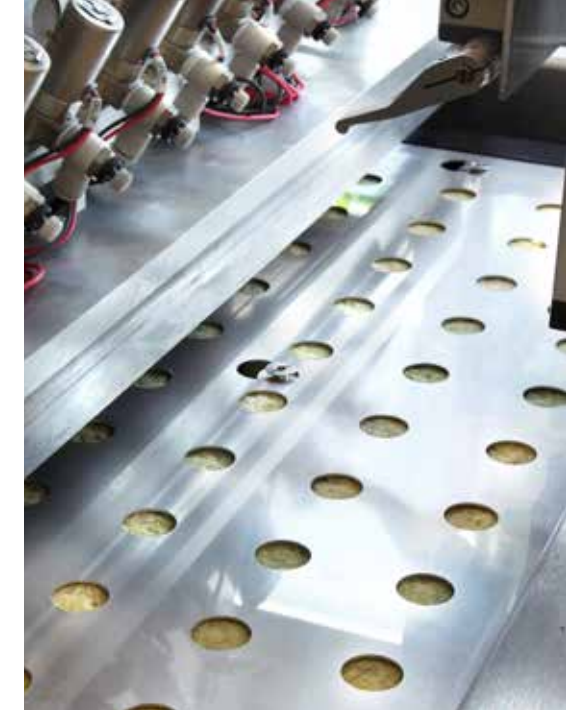
Klinische Phase 1-Studie: ausgezeichnete Ergebnisse in Sicherheit und Verträglichkeit

zuletzt sind Partner mit im Boot, die wissen, wie man Impfstoffkandidaten durch klinische Studien am Menschen bringt.

Von der US Food and Drug Administration (FDA) erhielt das Fraunhofer CMB die Freigabe dafür, mit dem Pfs25-Partikel in klinische Phase 1-Studien zu gehen – als »investigational new drug«. In der klinischen Phase 1 ging es um die Sicherheit des potenziellen neuen Impfstoffs und darum, welche Reaktion des Immunsystems er im menschlichen Körper auslöst. Die Ergebnisse der Phase 1-Studie zeigten eine ausgezeichnete Sicherheit und Verträglichkeit des potentiellen neuen Impfstoffs und werden im Laufe des Jahres 2016 veröffentlicht.

 Center for Molecular Biotechnology

Prof. Dr. Vidadi M. Yusibov
vyusibov@fraunhofer-cmb.org



Am Fraunhofer CMB werden die Pflanzensamen automatisch in speziell entworfenen Wachstumsschalen platziert, um einen gleichmäßigen Pflanzenproduktionsprozess sicherzustellen.



Mit einem automatisierten System werden die Wachstumsschalen mit den Pflanzensamen in Wachstumsschalen aus Edelstahl befestigt, in einem klimatisch streng kontrollierten Raum. Hier wachsen die Pflanzen 4 bis 5 Wochen lang, bis sie reif genug sind für den Vakuum-Infiltrationsprozess.



Die Wachstumsschalen werden für das Eintauchen in den Vakuum-Infiltrationstank auf den Kopf gestellt. Hier wird die genetische Information für das gewünschte Protein in die Pflanze eingebracht, welche das rekombinante Protein dann produziert. Nach mehreren Tagen werden die Pflanzen geerntet und weiter verarbeitet, um das Protein aufzureinigen.

Nationale chilenische Auszeichnung für Biokohle aus Abfall

Forscher des Fraunhofer Chile Research-Centers for Systems Biotechnology (CSB) entwickeln in einem neuen biotechnologischen Labor Lösungen für Produkte und Dienstleistungen in den Bereichen Pharma, Medizin, Landwirtschaft und Aquakultur. Eines der Projekte wurde 2015 mit einem chilenischen National Innovation Award ausgezeichnet: die Herstellung von Biokohle aus der Biomasse von Industrie- und Hausmüll mittels hydrothermaler Karbonisierung.



Das neue Biotechnologie-Labor des Fraunhofer CSB in Santiago de Chile bietet zusätzliche Möglichkeiten für die Auftragsforschung.



Können in der Industrie und in Privathaushalten zur sauberen Verbrennung genutzt werden: Pellets aus Biokohle, hergestellt durch hydrothermale Karbonisierung.

Hydrothermale Karbonisierung: Umwandlung organischer Abfälle in wertvolle Produkte und Gewinnung von Wasser

Mit dem neuen Biotechnologie-Labor erweitert das Fraunhofer CSB sein Angebot an innovativen Produkten und Dienstleistungen. »Durch das neue Labor kann Fraunhofer Chile seinen Industriepartnern zusätzliche spezielle Geräte und Services bieten und damit der Auftragsforschung neue Impulse geben. Wir können unser Dienstleistungsangebot auf dem Gebiet der Genetik, Pharmazie, Lebensmittelzutaten und Abfallwirtschaft deutlich erweitern«, sagt CSB-Direktor Wolfgang Schuch.

Im Bereich der Bioinformatik und angewandten Genetik verfügt das CSB jetzt über eine Ausstattung für das Next Generation Sequencing, kurz NGS – und damit über jüngste Technologie zur DNA-Sequenzierung und -Analyse. Hier können genomische Auswahlverfahren die Entwicklung neuer Pflanzensorten für die Agroforstindustrie verkürzen.

Eine Plattform für die Alzheimer-Wirkstoffforschung und -Prüfung hat das CSB im Bereich der Biomedizin etabliert. Die Plattform basiert auf *Oktogon degus*, einem nur in Chile heimischen Nagetier, das auf natürliche Weise Alzheimer-Symptome entwickelt. Pharmaunternehmen erhalten damit einzigartige Möglichkeiten für die präklinische Forschung. Auch das Thema nachwachsende Rohstoffe treibt das CSB voran: Hier geht es unter anderem darum, die Technologie zur superkritischen Flüssig-CO₂-Extraktion und -Verkapselung weiterzuentwickeln. So sollen neue Stoffe für die Lebensmittelindustrie erschlossen werden.

Das Fraunhofer CSB wendet auch die »hydrothermale Carbonisierung« (HTC) an und kann damit lokalen Unternehmen ein in Lateinamerika einzigartiges Technologieangebot machen. HTC ist eine neuartige, in Deutschland entwickelte Technologie. Sie ermöglicht die Umwandlung von Biomasse aus organischen Abfällen in qualitativ

Alzheimer-Wirkstoffforschung: wie ein chilenisches Nagetier neue Forschungsimpulse geben kann

hochwertige Biokohle und andere Produkte. Dieses Verfahren bietet eine nachhaltige Lösung für die Nutzung von Abfallstoffen, die sonst keinen Wert für lokale Unternehmen haben. Der mittels HTC erzeugte feste Brennstoff erlaubt ein sauberes Verbrennen und kann sowohl in der Industrie als auch in Privathaushalten genutzt werden. Damit kann die Biokohle einen wesentlichen Beitrag zur Luftqualität leisten, denn in vielen ländlichen Regionen Chiles wird nasses Holz verheizt, um Wärme zu erzeugen. Die Folge ist eine hohe Teilchenbelastung der Luft. Nicht zuletzt ermöglicht das HTC-Verfahren auch die Gewinnung von Wasser.

Für die erfolgreiche Arbeit in diesem Bereich erhielt das Fraunhofer CSB den nationalen chilenischen Innovationspreis »Avonni 2015« in der

Kategorie Umwelt. In diesem Jahr wurden mehr als 700 Vorschläge eingereicht. Eine Gruppe von 90 führenden Persönlichkeiten aus der Industrie hat die innovativsten und wirkungsvollsten Projekte ausgewählt.

CSB-Direktor Schuch: »Diese Auszeichnung ist eine große Anerkennung für unsere Arbeit und das Ziel, das wir seit mehr als vier Jahren in Chile verfolgen: Wir wollen über die angewandte Forschung entscheidend zur Entwicklung neuer Produkte und Dienstleistungen beitragen und so die Wettbewerbsfähigkeit der lokalen Industrie unterstützen.«

 Center for Systems Biotechnology

Prof. Dr. Wolfgang Schuch
wolfgang.schuch@fraunhofer.cl

Im Gespräch mit Andreas Vilcinskis

Prof. Dr. Andreas Vilcinskis hat den Begriff der »Gelben« Biotechnologie geprägt, die das enorme Potenzial der Insektenwelt für Wissenschaft und Forschung erschließen will: Maden für das Behandeln von Wunden, Marienkäfer im Kampf gegen Malaria, Totengräberkäfer im Einsatz für die Biokonversion von Abfällen, Antibiotika aus Insektenmolekülen. Vilcinskis ist international engagierter Pionier dieser jungen Disziplin. Er vereint dabei zwei Welten: Der studierte Zoologe hat als Naturschützer gearbeitet und ist zugleich ein international renommierter Biotechnologe. Für das Thema Biodiversität ist der Leiter der IME-Projektgruppe Bioressourcen in Deutschland und darüber hinaus ein gefragter Ansprechpartner und berät auf politisch höchster Ebene.

Zur Person

Prof. Dr. Andreas Vilcinskis ist Professor für Angewandte Entomologie an der Justus-Liebig-Universität Gießen. Er leitet die Fraunhofer IME-Projektgruppe Bioressourcen. Seit 2014 ist er zudem Koordinator und Sprecher des LOEWE-Zentrums für Insektenbiotechnologie und leitet das weltweit erste Institut für Insektenbiotechnologie, das 2015 an der Uni Gießen gegründet wurde.



Insekten, Bakterien, Pilze: Erfolgreiche Überlebenskünstler im Dienst der Forschung

Herr Vilcinskas, waren Sie schon als Kind fasziniert von Motten und Maden?

Solang ich zurückdenken kann, bin ich interessiert an Zoologie und besonders an Entomologie. Ich habe bereits mit zwölf Jahren angefangen eine Schmetterlingssammlung anzulegen, die ich bis zum Studium erweitert habe.

Und was macht Insekten so interessant für Wissenschaft und Forschung?

Insekten sind Überlebenskünstler. Sie tummeln sich an Orten, wo andere Lebewesen nicht durchhalten würden. In Jauchegruben etwa oder auf Kadavern. Und warum? Sie sind unglaublich gut darin, Mikroorganismen zu bekämpfen. So wurden sie zur erfolgreichsten Organismengruppe der Welt. Es gibt 1,2 Millionen Arten. Mehr als jede zweite Art, die wir kennen, ist ein Insekt. Diese auf Artenebene sichtbare Biodiversität finden wir auf biochemischer und molekularer Ebene wieder. Ich sehe die Gesamtheit aller Insekten als eine gigantische Naturstoffbibliothek, die wir zum Wohle der Menschheit erschließen wollen.

Im Marketing spricht man vom »Alleinstellungsmerkmal« – übertragen auf Ihren Forschungsbereich: Was kann nur die Gelbe Biotechnologie bieten?

Wir sehen unsere Nische darin, Bioressourcen für die Bioökonomie zu erschließen. Besonders interessant dafür sind Organismengruppen mit extrem hoher Biodiversität – sprich: die Insekten mit ihren vielen Arten. Und wir sind die einzige operative Einheit in Europa, welche die gesamte Wertschöpfungskette abbildet: von der Grundlagenforschung und der gezielten Identifizierung von Naturstoffen bis hin zur Entwicklung von Produkten und Dienstleistungen.

Wo sehen Sie die größten Potenziale der Gelben Biotechnologie?

Man kann Insekten als die größten Nahrungskonkurrenten des Menschen sehen – betrachtet man die Mengen an Nahrungsmitteln, die sie auf den Anbauflächen und in den Vorratslagern vernichten. Zudem sind Insekten die wichtigsten Überträger von Infektionskrankheiten. Von der Malaria über die Pest bis hin zum ZIKA-Virus werden die Erreger, die Millionen Menschen infizieren und töten können, von Insekten übertragen. Die Entwicklung von innovativen, umweltschonenden Methoden zur Kontrolle von Schadinsekten und krankheitsübertragenden, so genannten Vektorinsekten ist eine Kernaufgabe der Insektenbiotechnologie. Ein weiterer Bereich sind neue Wirkstoffe auf Basis von Insektenmolekülen, die zu neuen Medikamenten führen können. Und nicht zuletzt kann die Gelbe Biotechnologie Enzyme



In einem gemeinsamen Zentrum für Naturstoffforschung treiben das Gesundheitsunternehmen Sanofi und die Fraunhofer-Gesellschaft die Entwicklung neuer Therapien gegen Infektionskrankheiten voran. Wissenschaftlicher Ansprechpartner aufseiten der Fraunhofer-Gesellschaft ist Prof. Dr. Andreas Vilcinskas vom IME.

aus der Natur liefern, die für industrielle Anwendungen äußerst attraktiv sind. Etwa für die Biokonversion von organischen Abfällen zu Wertstoffen. Etwas provokant könnte man sagen: Da macht man Gülle zu Gold.

Was sind bisher Ihre zentralen Erfolge in dieser vielversprechenden jungen Disziplin?

Wir konnten die »Gelbe Biotechnologie« als Marke etablieren und haben in diesem Bereich einen der erfolgreichsten Forschungsverbünde Deutschlands aufgebaut. Das LOEWE-Zentrum für Insektenbiotechnologie in Gießen hat eine große Strahlkraft entwickelt. Und auf der Ebene der Forschung entwickeln wir gerade zum Beispiel eine Wundsalbe mit Wirkstoffen aus der Wundmade. Winzige Mengen der entsprechenden Moleküle wirken sozusagen als Team von Biochirurgen: Es gibt Enzyme aus der Made, die krankes oder abgestorbenes Gewebe beseitigen. Andere unterstützen die Wundheilung, wieder andere fördern die Blutgerinnung. Stellen Sie sich vor, wir

packen das alles in eine Salbe oder in ein Pflaster ... dann haben wir aus Naturstoffen gleich ein ganzes Paket für die Wundheilung geschnürt.

Wie intensiv arbeitet man weltweit schon daran, Insekten für die Forschung zu nutzen?

In Korea, Japan und China macht man das schon länger. Aber trotzdem ist die Gelbe Biotechnologie weltweit noch immer eine Nische. Es gibt Standorte, die sich mit dem Thema beschäftigen. Aber immer nur in bestimmten Teilbereichen. In China beispielsweise gibt es ein Institut, das beschäftigt sich ausdrücklich damit, wie Insekten Holz zersetzen. Auch in Europa gibt es Standorte. Aber so umfassend, wie die Gelbe Biotechnologie



Er könnte womöglich ein wertvoller Arbeiter für die Biokonversion von Abfällen sein: der Totengräberkäfer.

jetzt in Gießen betrieben wird, ist das weltweit noch einzigartig.

Gemeinsam mit dem internationalen Gesundheitsunternehmen Sanofi hat die Fraunhofer-Gesellschaft 2014 ein Zentrum für Naturstoffforschung gegründet. Was ist das besondere daran und was wollen Sie mit dieser Zusammenarbeit erreichen?

Das Besondere ist, dass Wissenschaftler von Sanofi und Fraunhofer gemeinsam in einem Labor arbeiten. Wir haben die Expertise für das gezielte Entdecken neuer Wirkstoffe, Sanofi hat die Kompetenz, diese auf den Markt zu bringen. Indem wir unsere Fähigkeiten und Ressourcen bündeln, erhöhen wir die Wahrscheinlichkeit, ans Ziel zu kommen. Und: Wir binden noch weitere Firmen ein, die einander keine Kon-

kurrenten sind. Dow AgroSciences zum Beispiel. Es ist dann eine win-win-win-Situation: Die sehr hohen Forschungskosten können gesenkt werden, weil man sie teilt. Und wenn

»Die Welt der Insekten und Mikroorganismen ist wie eine gigantische Naturstoffbibliothek. Wir wollen diese Bioressourcen für die Bioökonomie erschließen.«

der eine Partner einen identifizierten Naturstoff nicht für seine Antibiotikaentwicklung nutzen kann, hilft sie dem anderen vielleicht bei der Entwicklung von Pflanzenschutzmitteln. Da entstehen enorme Synergien.

Bundeskanzlerin Merkel hat sich vor dem G7-Gipfel 2015 mit Ihnen und den leitenden Forschern von Sanofi zum Stand der Antibiotikaforschung ausgetauscht. Wie würden Sie den Stand beschreiben?

In der Antibiotikaentwicklung sind die niedrig hängenden Früchte gepflückt – was man leicht sieht, ist geerntet. Jetzt geht es darum, innovative Technologien einzusetzen, um an neue Naturstoffe heranzukommen. Es gibt tausend Tricks, wie man Bakterien dazu bringen kann, potenziell interessante Substanzen zu produzieren. Man muss nur wissen, wie.

Wissenschaftliche Arbeit bringt oft auch völlig unerwartete Ergebnisse. Was hat Sie in Ihrer Forscherkarriere einmal richtig überrascht?

Als ich mir die Hämolymphe des Asiatischen Marienkäfers erstmals angeschaut habe, war diese voll mit Parasiten, die der Käfer selber offenbar toleriert. So etwas habe ich in 20 Jahren Forschung über das Immunsystem der Insekten noch nicht gesehen. Bei der Untersuchung der Frage, wie sich diese Käferart erfolgreich gegen Parasiten verteidigen kann, haben wir in der Hämolymphe Harmonin gefunden. Da wir zeigen konnten, dass diese Substanz im Labor beispielsweise die Erreger der Tuberkulose und der Malaria hemmt, wird sie jetzt in der Wirkstoffforschung zur Entwicklung neuer Medikamente eingesetzt.

2016 reisen Sie ja unter anderem wieder nach Indonesien. Was macht dieses Land so spannend für Sie als Biotechnologen?

Bisher haben wir ja ausschließlich an einheimischen und »eingewanderten« Insekten gearbeitet,

wie dem Asiatischen Marienkäfer. Indonesien ist ein Hot-Spot, einer der Orte mit der höchsten Biodiversität, also der höchsten Artenvielfalt auf der Welt. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung finanziert jetzt das Programm „Biodiversity and Health“ – damit können wir die bisher kaum erforschten Insekten in den Regenwäldern Indonesiens auf das Vorkommen von Molekülen testen, die gegen Krankheitserreger wirksam sind. Diese Schatztruhe für neue Naturstoffe zu öffnen, ist eine spannende Aufgabe.

Was sind Ihre langfristigen Ziele in der Gelben Biotechnologie?

Das bringt uns wieder zum Anfang unseres Gesprächs: Wir wollen Bioressourcen für die Bioökonomie erschließen. Organismengruppen mit großer Biodiversität ermöglichen es uns, weiterzudenken:

Da sind zum einen die Insekten. Und im Rahmen unseres gemeinsamen Zentrums für Naturstoffforschung können wir Sanofis Stammsammlungen an Mikroorganismen nutzen – eine der größten der Welt.

Interview: Sabine Dzuck

MB Bioressourcen



Vereint zwei Welten: Prof. Dr. Andreas Vilcinskis ist sowohl Zoologe als auch Biotechnologe. Als Pionier der jungen Disziplin der Insektenbiotechnologie ist er ein weltweit gefragter Experte auf diesem Gebiet.

Prof. Dr. Andreas Vilcinskis
andreas.vilcinskis@ime.fraunhofer.de

Im Fokus

Autorenartikel von Dr. Matthias Kotthoff

Die »Radioküche« am Fraunhofer IME:
Was steckt in verarbeiteten Lebensmitteln?



Die »Radioküche« am Fraunhofer IME: Was steckt in verarbeiteten Lebensmitteln?

Unser Autor



Dr. Matthias Kotthoff
matthias.kotthoff@ime.fraunhofer.de

Am Fraunhofer IME wird ein neues Labor als »Küche« eingerichtet, in der Lebensmittel praxisnah verarbeitet und mit Hilfe radioaktiv markierter Inhaltsstoffe auf deren entstehende Um- und Abbauprodukte analysiert werden können. Was früher Jahrzehnte dauerte, soll jetzt schneller gehen.

Die meisten Inhaltsstoffe von Lebensmitteln sind erwünscht oder zumindest unschädlich – so etwa Nährstoffe wie Kohlenhydrate, Fette oder Proteine, aber auch Vitamine und Spurenelemente. Viele Lebensmittelinhaltsstoffe

Lebensmittelsicherheit: Verarbeitung verändert Stoffeigenschaften – Verbraucherrisiken aufdecken

kommen natürlich vor und tragen zu einer ausgewogenen Ernährung sowie einem abgerundeten Esserlebnis bei. Andere, sogenannte Zusatzstoffe oder Hilfsstoffe, werden gezielt eingesetzt, um bestimmte Eigenschaften zu erzielen. Wieder andere gelangen ungewollt in Lebensmittel und werden als Kontaminanten und Rückstände vom Verbraucher mitverzehrt.

Werden Lebensmittel jedoch verarbeitet, verändern sich ihre Eigenschaften. Pommes Frites werden knusprig, ein Steak wird zart und ein appetitliches Röstaroma entsteht. Durch die Verarbeitung entstehen also neue, erwünschte Inhaltsstoffe, manche unerwünschte Inhaltsstoffe werden zerstört. Es können aber auch neue, oftmals unbekannte Verbindungen mit unbekanntem Risiko entstehen. Verarbeitungsprozesse haben daher Auswirkungen auf die Lebensmittelqualität, aber auch auf die Lebensmittelsicherheit.

Hinter diesen Vorgängen stecken komplexe chemische Reaktionen, deren Aufklärung oftmals Jahre oder gar Jahrzehnte dauert. Genaue Kenntnisse

der Reaktionskaskaden sind aber wichtig für die Bewertung von Verbraucherrisiken und für die Entwicklung optimierter Produkte und Verfahren. Neben den technologischen Abläufen in der Lebensmittelindustrie interessiert uns auch die alltägliche Zubereitung im eigenen Haushalt oder im Restaurant.

Natürliche Inhaltsstoffe können durch Verarbeitungsprozesse in gesundheitsschädigende Substanzen umgewandelt werden. Acrylamid ist ein geeignetes Beispiel, um die ganze Herausforderung »sicheres Lebensmittel« zu erläutern: Acrylamid ist ein kleines hochreaktives Molekül, das eine große Bedeutung bei der Herstellung von Kunststoffen, Farben und Lacken sowie als Ausgangsstoff für Kosmetikprodukte besitzt. Es wird derzeit als wahrscheinlich krebserzeugend eingestuft. Nur durch einen Zufall wurde im

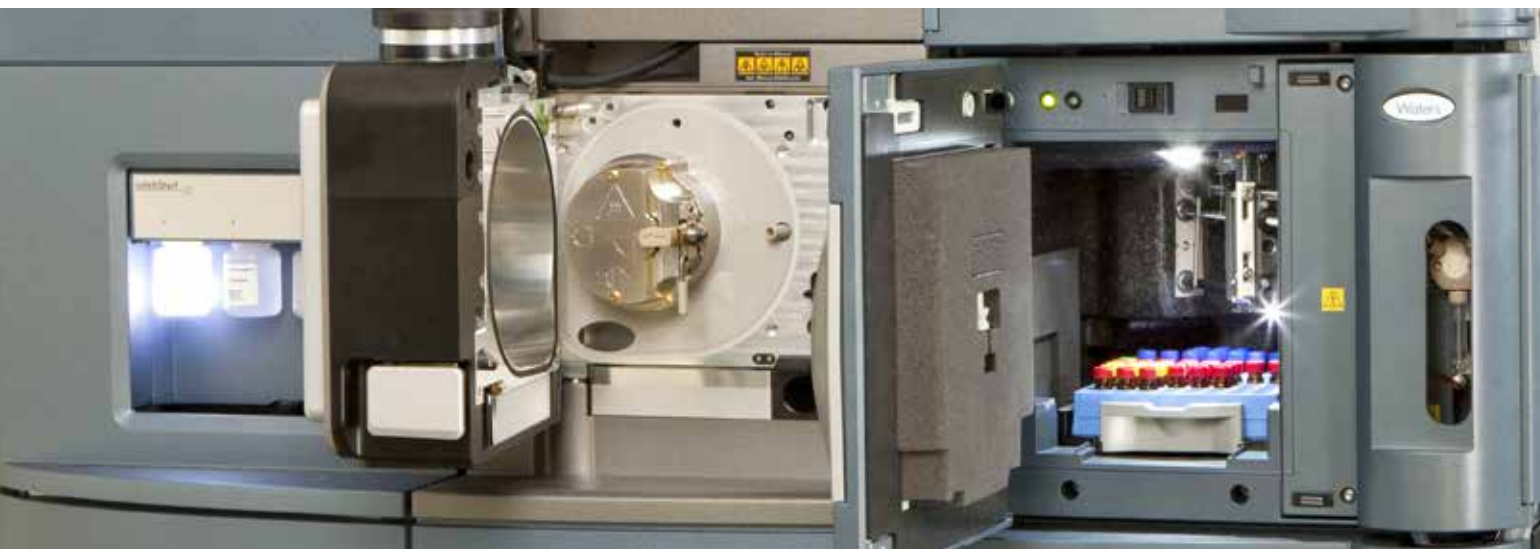
Lebensmittelqualität: Verarbeitung verändert Aromen – Rezepturen und Verfahren optimieren

Jahr 2002 von einer schwedischen Arbeitsgruppe Acrylamid in hohen Konzentrationen in gerösteten, stärkehaltigen Lebensmitteln entdeckt und als ein Endprodukt der hochkomplexen sogenannten Maillard-Reaktion erkannt. Es entsteht aus der Aminosäure Asparagin, die in fast jedem Lebensmittel natürlich enthalten ist. Erst in den letzten Jahren konnte durch geeignete Konzepte und eine Anpassung der Verarbeitungsbedingungen, insbesondere einer Reduzierung der Verarbeitungstemperaturen, eine Senkung der Acrylamid-Konzentrationen erreicht und somit die Verbrauchersicherheit erhöht werden. Für die Erforschung und die Anpassung der Prozesse sowie der Überwachung wurden bis heute sicherlich Beträge im Milliardenbereich investiert.

Das Verhalten chemischer Rückstände aus der landwirtschaftlichen Produktion während der Lebensmittelverarbeitung sowie die entstehenden

Kaffee ist ein besonders spannendes Beispiel für weitreichende chemische Veränderungen während der vielstufigen Prozessierung.





Ausschnitt aus einem HPLC/MS-Gerät zur Analyse von metabolisierten Lebensmittelinhaltsstoffen (HPLC/MS: Hochdruckflüssigkeitschromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung)

Sekundärmetabolite sind bislang weitgehend unbekannt, da praktische Forschungsansätze fehlen. Kritische Ausgangsstoffe sind in diesem Zusammenhang etwa Pflanzenschutzmittel, Tierarzneimittel und Futtermittelzusatzstoffe, aber auch chemische Umweltkontaminanten.

Bei der technologischen Verarbeitung werden auch zahlreiche erwünschte Stoffe neu gebildet. Man denke an das Aroma frisch gerösteten Kaffees oder an ein knuspriges Gebäckstück. Noch sind die meisten Entstehungswege dieser

Unbekannte Zielstoffe sind für die Analytik schwer sichtbar zu machen. Die Lösung: radioaktive Nuklide

Aromastoffe nicht detailliert aufgeklärt. Die genaue Kenntnis der Entstehungswege ist jedoch von hohem Interesse bei der Optimierung von Rezepturen und Verfahren. Aktuell ist die Ressourceneffizienz in der Lebensmittelproduktion

das entscheidende Thema – hier müsste es zu Prozessänderungen kommen, etwa zu einer Temperaturreduzierung oder zur Verringerung des Brauchwasserbedarfs, was voraussetzt, dass deren Einfluss auf die Qualität bekannt ist.

Nach gegenwärtigem Stand der Technik ist es in der Lebensmittelanalytik kaum möglich, Metaboliten aus Lebensmittelinhaltsstoffen in verarbeiteten Lebensmitteln zu identifizieren und zu quantifizieren. Dies ist vor allem der komplexen Lebensmittelmatrix geschuldet, in der unbekannte Zielstoffe mit bestehenden Methoden nicht »sichtbar« gemacht werden können. Aus diesem Grund besteht auf molekularer Ebene kaum Wissen hinsichtlich der Reaktionswege bei Lebensmittelverarbeitungsprozessen.

Durch Nutzung radioaktiver Nuklide – hier das radioaktive Kohlenstoff-Nuklid ^{14}C – können Ausgangsstoffe von Interesse gezielt markiert werden, so dass mit entsprechender Analytik deren Schicksal identifiziert und quantifiziert werden kann, beispielsweise Zersetzung, Reaktion mit anderen Inhaltsstoffen bzw. eine gesamte Reaktionskaskade. Da auch die aus der ursprünglich markierten Substanz entstandenen Zerfallsprodukte die Markierung tragen, lassen sich die Substanz und ihre Reste über den ganzen Prozess verfolgen und bilanzieren.

Ausblick: Ressourceneffizienz und Lebensmittelqualität gleichzeitig optimieren

Der Weg von der Rohware bis zum Verbraucher ist oft lang.



Unser Labor hat auch schon einen Spitznamen bekommen: Die »Radioküche« ist mit den wichtigsten Verarbeitungsgeräten der Lebensmittelindustrie und der handwerklichen Küche ausgestattet, um die folgenden technologischen Felder abzubilden:

- Fruchtverarbeitung/Getränketechnologie
- Getreideverarbeitung/Müllerei/Backtechnologie
- Fleishtechnologie
- Restaurant- und Haushaltsküche.

Mit dieser Ausweitung unserer Aktivitäten im Bereich Lebensmittelqualität und Lebensmittelsicherheit knüpfen wir an die langjährige Expertise des Fraunhofer IME in der chemischen Analytik und die in den letzten Jahren verstärkten Aktivitäten im Bereich Pflanzen- und Tiermetabolismus an. Auf diese Weise können wir nun die gesamte landwirtschaftliche Wertschöpfungskette abdecken – von der Umwelt über das Agrarprodukt bis auf die Gabel des Verbrauchers. So können zulassungsrelevante Forschungsarbeiten im Tier- und Pflanzenmetabolismus, die seit Jahren am IME etabliert sind,

unterstützt und sinnvoll erweitert werden. In diesem Kontext arbeitet das Fraunhofer IME ab 2016 in einem Fraunhofer-internen Forschungsprogramm mit dem Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV zusammen. Ziel ist es, den Verbleib von Pflanzenschutzmitteln mit ihren Um- und Abbauprodukten vom Anbau der Pflanzen bis zum verzehrfertigen Lebensmittel verfolgen zu können und letztlich die Entstehung schädlicher Produkte im Herstellungsverfahren zu minimieren.

Im Rahmen der Forschung für die Lebensmittelqualität kann mit modifizierten Lebensmittelverarbeitungsprozessen die Bildung spezifischer Reaktionsprodukte gesteuert werden. So kann etwa eine Veränderung des Temperaturprofils und der Rezeptur vorgenommen werden, um die Ressourceneffizienz zu verbessern, und gleichzeitig beobachtet werden, welcher Einfluss dabei auf die Reaktionswege zur Ausbildung des Aromaprofils ausgeübt wird. Zudem könnten im Prozess entstandene unerwünschte Metaboliten beispielsweise durch längere Verweilzeiten zu nicht störenden Folgeprodukten abgebaut werden.

 Umwelt- und Lebensmittelanalytik

Sechs ausgewählte Publikationen 2015

Pflanzenbiotechnologie

Pharmazeutische
Produktentwicklung

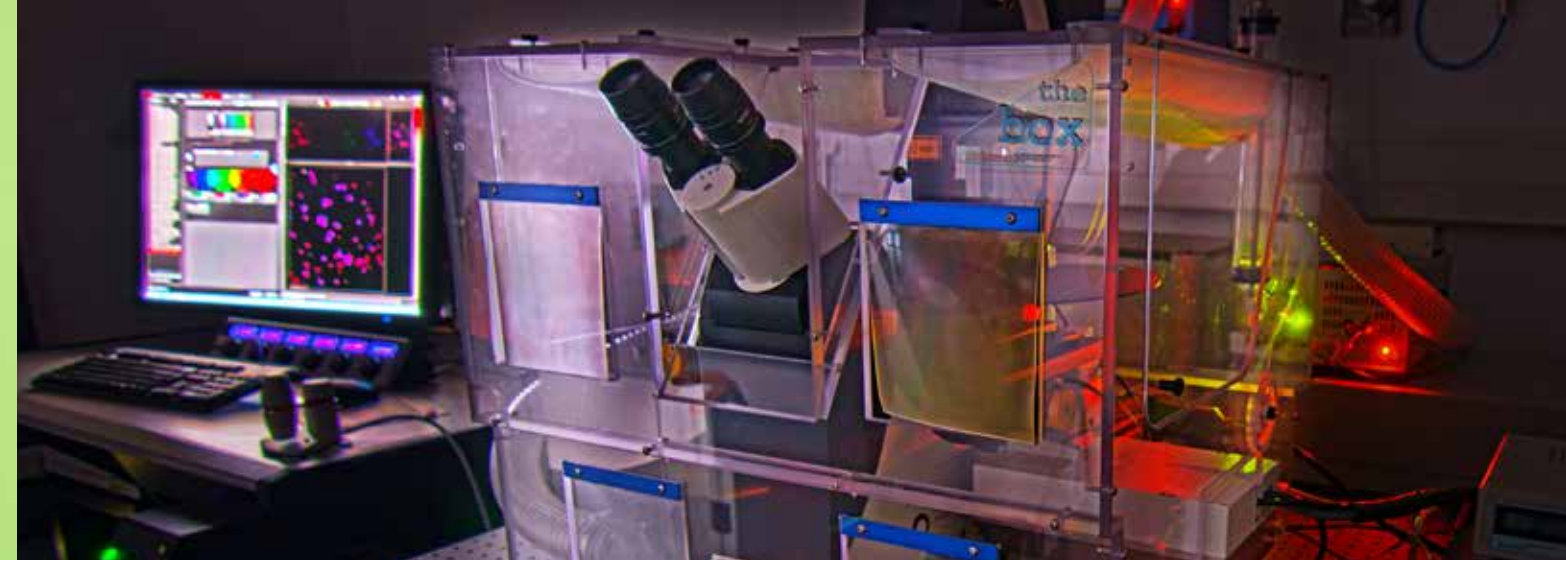
Translationale Medizin &
Pharmakologie

ScreeningPort

Ökotoxikologie

Bioakkumulation &
Tiermetabolismus





Malariaforschung: Neuer Pflanzen-produzierter Impfstoffcocktail



**Alexander Boes,
Pflanzenbiotechnologie**

Die Malariaimpfstoffentwicklung braucht neue Impulse. In Pflanzen produzierte Impfstoffcocktails sind vielversprechend.

Trotz langjähriger Forschungsanstrengungen gibt es immer noch keinen zugelassenen Malariaimpfstoff. Der komplexe Lebenszyklus und die hohe genetische Variabilität des Erregers *Plasmodium falciparum* stellen eine große Herausforderung für die Impfstoffentwicklung dar. Die Kombination von wichtigen Antigenen der verschiedenen Parasitenstadien in einem Impfstoffcocktail ist ein vielversprechender Ansatz. Pflanzen eignen sich gut für die kostengünstige Herstellung von Impfstoffkomponenten in großem Maßstab. Deshalb nutzen wir die am IME etablierte Pflanzen-basierte Produktionsplattform zur Herstellung von Multistadien-Malariaimpfstoffkomponenten. Im Rahmen dieser Studie haben wir einen Impfstoff-

cocktail aus vier rekombinanten Fusionsproteinen hergestellt und charakterisiert. Sie enthalten insgesamt vier Proteine, die zehn Antigene der drei wichtigen Parasitenstadien umfassen: prä-erythrozytäres, Blut-, und sexuelles Stadium. Alle Fusionsproteine konnten in Tabakpflanzen mit geringem Aufwand, in ausreichender Menge und Reinheit produziert werden. In *in vitro*-Experimenten mit Immunseren konnten wir eine deutliche Inhibition von bis zu 90 % in allen drei Stadien demonstrieren. Zusätzlich konnten wir quantitative Aussagen über die inhibitorische Wirkung der induzierten Antikörperantworten treffen. Damit verfügen wir über die Basis für eine gezielte Optimierung dieses Impfstoffes und anderer Multistadien- beziehungsweise Multikomponenten-Malariaimpfstoffe.

MB Pflanzenbiotechnologie

Boes, A., Spiegel, H., Voepel, N., Edgue, G., Beiss, V., Kapelski, S., Fendel, R., Scheuermayer, M., Pradel, G., Bolscher, J.M., Behet, M.C., Dechering, K.J., Hermsen, C.C., Sauerwein, R.W., Schillberg, S., Reimann, A., Fischer, R.: Analysis of a multi-component multi-stage malaria vaccine candidate tackling the cocktail challenge.

PLoS One, Online journal 10 (2015), Nr. 7, Art. e0131456

(DOI:10.1371/journal.pone.0131456)

Neuer Wirkstoffkandidat gegen Leukämien – Nebenwirkungen verringern



**Dr. Christoph Stein,
Pharmazeutische Produktentwicklung**

Unser Antikörper-basiertes Fusionsprotein wird das bisherige Angebot an Medikamenten um eine personalisierte Therapieoption für Leukämiepatienten erweitern.

Mehr als 10 000 Menschen erkranken jährlich in Deutschland an einer Leukämie. Hierzu zählen unterschiedliche Formen, die auch Kinder und Jugendliche betreffen, vor allem aber ältere Erwachsene. Aufgrund der zunehmenden Lebenserwartung wird die Zahl der Neuerkrankungen in den kommenden Jahren noch weiter steigen.

Die Standardtherapie von Leukämien bringt für die meisten Patienten erhebliche Nebenwirkungen mit sich. Alternative Therapieformen stehen daher im Fokus der Forschung. Ein vielversprechender Ansatz ist die Verwendung von Antikörpern, die sich spezifisch gegen leukämische Zellen richten. Diese Moleküle dienen neben der Erkennung von entarteten Zellen zum Einschleusen von toxischen Substanzen, die den Tod der Krebszelle bewirken. Durch diese Behandlungsform bleiben gesunde Zellen weitestgehend verschont und unerwünschte Nebenwirkungen werden deutlich verringert. Wir haben einen solchen Wirkstoffkandidaten entwickelt, der erfolgreich gegen leukämische Zellen in Blutproben von unterschiedlichen Patienten eingesetzt wurde und der bestimmte Strukturen auf der Oberfläche der Krebszellen angreift. Diese Strukturen waren zwar in der Literatur schon beschrieben, es war jedoch bislang nicht klar, dass sie sich als

Zielstruktur für eine antikörperbasierte Therapie eignen würden. Damit haben wir einen Schritt in Richtung eines neuen wirksamen und zugleich schonenderen Medikaments getan. In naher Zukunft sollen weitere Studien zur Effektivität des neuen Wirkstoffs folgen. Zudem soll die Verträglichkeit weiter erhöht werden – durch Verwendung einer humanen toxischen Substanz. Anschließend werden erste klinische Studien geplant.

MB Pharmazeutische Produktentwicklung

Mladenov, R., Hristodorov, D., Cremer, C., Hein, L., Kreutzer, F., Stroisch, T., Niesen, J., Brehm, H., Blume, T., Brummendorf, T., Jost, E., Thepen, T., Fischer, R., Stockmeyer, B., Barth, S., Stein, C.: The Fc-alpha receptor is a new target antigen for immunotherapy of myeloid leukemia. Int J Cancer (2015)

(DOI: 10.1002/ijc.29628)



Wirkstoffe repositionieren – gezielt neue Schmerztherapien entwickeln



Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger,
Translationale Medizin & Pharmakologie

Wir identifizieren gezielt neue Anwendungen für bereits zugelassene Medikamente. Auf diese Weise sparen wir Zeit und Kosten.

In den letzten Jahren mehren sich Hinweise darauf, dass bereits zugelassene Arzneimittel aus dem Bereich der Antibiotika, Antidepressiva und Antidiabetika als neue Therapien für chronische und neuropathische Schmerzen eingesetzt werden könnten. In der Publikation »drug repurposing for the development of novel analgesics« zeigen wir den möglichen Nutzen von Wirkstoffrepositionierungen für die gezielte Entwicklung neuer Schmerztherapien. Wir diskutieren die Wirkmechanismen der Substanzen und erörtern deren Anwendung in der Schmerztherapie. Überraschenderweise können einige der Wirkstoffe, wie etwa das Antibiotikum Minocyclin, die Aktivierung von Astrozyten und Mikroglia im Rückenmark hemmen, und so einer neurogenen Entzündung entgegenwirken. Andere Substanzen, wie Ceftriaxon, reduzieren die Konzentrationen des schmerzrelevanten Neurotransmitters Glutamat im Rückenmark oder können durch die Reduktion

der Calciumfreisetzung in sensorischen Neuronen Schmerzreize aus der Peripherie abschwächen. Darüber hinaus weisen wir in dem Artikel auf den großen Nutzen bioinformatischer Analysen in Verbindung mit Drug Repurposing hin. Auf ähnliche Weise konnten wir mit einem eigenen Wirkstoffkandidaten zur Behandlung der Multiplen Sklerose erstmalig bei Fraunhofer eine Substanz in die klinische Prüfung der Phase IIa bringen.

MB Translationale Medizin & Pharmakologie

Sisignano, M., Parnham, M.J., Geisslinger, G.: Drug repurposing for the development of novel analgesics. Trends Pharmacol Sci (2015) pii: S0165-6147(15)00242-4 (DOI: 10.1016/j.tips.2015.11.006)

Screening-Technologien voranbringen – schneller neue Wirkstoffe entdecken



Dr. Philip Gribbon, ScreeningPort
Enges Zusammenarbeiten zwischen Partnern aus Wissenschaft und Industrie schafft mehr Möglichkeiten dafür, Ausgangspunkte für schwierige Wirkstoffforschung zu finden.

Gemeinsam mit dem international tätigen Pharmaunternehmen AstraZeneca streben wir an, die Effektivität der frühen Arzneimittelforschung grundsätzlich zu verbessern. Dabei setzen wir innovative Technologien und Betriebskonzepte für das Screening kleiner Moleküle (small molecules) ein. Die optimale Zusammensetzung der Substanzbibliotheken spielt dabei eine entscheidende Rolle für das Aufspüren der besten Kandidaten. Technische Verbesserungen, beispielsweise akustische Dispensiermethoden, ermöglichen einen ressourcenschonenden Umgang mit den verwendeten niedermolekularen Substanzen und werden von uns konsequent eingesetzt.

Neuartige Stammzell-basierte Modellsysteme für unterschiedliche Krankheiten ermöglichen zudem eine verbesserte Entscheidungsfindung während der frühen Wirkstoffforschung. Nicht zuletzt können auch neue Arten der Zusammenarbeit zwischen beteiligten Partnern den

Erfolg in den frühen Entwicklungsphasen weiter steigern. Eine »Public-Private Partnership« wie diese bietet zusätzliche Möglichkeiten, für schwierige therapeutische Targets chemische Ausgangspunkte für die Medikamentenentwicklung zu identifizieren. Die Umsetzung neuer kooperativer Strategien, wie das Konzept der »open innovation«, können hierbei treibende Kraft sein: Partner aus Industrie und Wissenschaft machen hierfür sowohl ihre Substanzsammlungen als auch ihre Screening-Technologien füreinander zugänglich. Sie teilen ihre Erkenntnisse und ihr Wissen über die Grundlagen und Ursachen von Krankheiten sowie über mögliche neue Therapieansätze. AstraZeneca und Philip Gribbon vom IME ScreeningPort haben in der führenden Fachzeitschrift »Nature Reviews Drug Discovery« unter dem Titel »Towards a hit for every target« eine gemeinsame Position zu diesen Themen formuliert.

MB ScreeningPort

Rees, S., Gribbon, P., Birmingham, K., Janzen, W.P., Pairaudeau, G.: Towards a hit for every target. Nature Reviews Drug Discovery aop (2015) (DOI: 10.1038/nrd.2015.19)



Umweltrisikobewertung von Pestiziden mit Effektmodellen



Dr. Udo Hommen, Ökotoxikologie

Gute mechanistische Effektmodelle erlauben eine realistischere Risikoabschätzung für die Wirkung von Pflanzenschutzmitteln in der Umwelt.

Vor der Zulassung von Pflanzenschutzmitteln werden die Risiken für Nichtzielorganismen detailliert analysiert, um dann gegebenenfalls Auflagen für eine sichere Anwendung abzuleiten. Solch eine Analyse beruht meistens auf standardisierten Labortests mit verschiedenen Organismenarten. Für eine realistischere Abschätzung der Risiken können weitere, komplexere Studien realisiert werden. Die Vielfalt der möglichen Freilandsituationen lässt sich experimentell aber nur eingeschränkt abbilden. Hier können Computersimulationen helfen, in denen die Effekte auf der Ebene des Organismus, einer Population oder von ganzen Lebensgemeinschaften mit mathematischen Modellen beschrieben werden. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat in ihre letzten Leitlinien für die Risikoabschätzung von Pflanzenschutzmitteln die Anwendung solcher Effektmodelle schon aufgenommen und bereits ein Dokument zur »Guten Modellierungspraxis« erstellt. Leitlinien zur konkreten Anwendung ge-

eigneter Modelle in der Regulation fehlen aber bisher. Daher haben wir mit Wissenschaftlern aus Forschungsinstituten, Industrieunternehmen und Behörden zu diesem Thema den internationalen Workshop MODELINK organisiert. Die Ergebnisse haben wir nun publiziert, als eine Zusammenfassung mit ersten allgemeinen Empfehlungen zur Verwendung solcher Modelle in der europäischen Zulassungspraxis. Fallstudien mit Modellen für Fische, Vögel, Kleinsäuger, Bodenorganismen, aquatische Wirbellose und Wasserpflanzen ergänzen die Serie.

Ökotoxikologie

Hommen, U., Forbes, V., Grimm, V., Preuss, T. G., Thorbek, P., Ducrot, V.: How to use mechanistic effect models in environmental risk assessment of pesticides: Case studies and recommendations from the SETAC workshop MODELINK. *Integr Environ Assess Manag*, 12 (2016) 21–31 (DOI: 10.1002/ieam.1704)



Prof. Dr. Christian Schlechtriem, Bioakkumulation & Tiermetabolismus

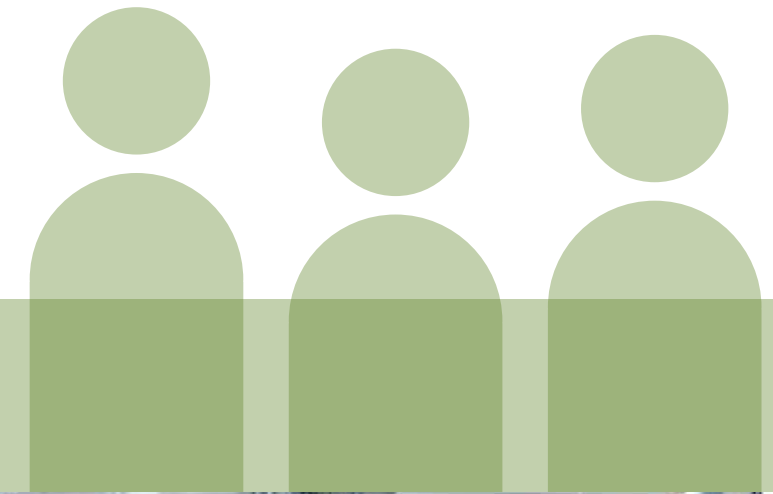
Die Pestizidanreicherung in Zuchtfischen kann experimentell untersucht werden. Auf diese Weise können wir Verbraucherrisiken identifizieren.

Fisch aus Aquakultur liefert heute rund 50 Prozent der weltweit konsumierten Menge an Speisefisch. Um die Nachhaltigkeit der Aquakulturproduktion zu gewährleisten, werden inzwischen große Mengen an pflanzlichen Rohstoffen für die Herstellung von Aquakulturdüngen eingesetzt. Damit steigt die Gefahr des Transfers und der Anreicherung von Pestiziden in Zuchtfischen – und somit das Risiko, dass Pestizide schließlich auch in die Mägen der Verbraucher gelangen. Wenn ein Pestizid in pflanzlichen Kulturen eingesetzt wird, deren Rohstoffe oder Verarbeitungsprodukte für die Verwendung in Fischfuttermitteln geeignet sind, schreibt daher die EU-Pflanzenschutzmittelzulassung Fischmetabo-

lismusstudien vor. Metabolismusstudien quantifizieren und charakterisieren die im verzehrbaren tierischen Gewebe angereicherten Pestizidrückstände nach Aufnahme kontaminierten Futters. Sie liefern zugleich die Basis für die Ableitung maximal zulässiger Konzentrationen. Wir haben Laborstudien mit Regenbogenforellen und Karpfen durchgeführt, um die Eignung eines speziell entwickelten Testdesigns für Fischmetabolismusstudien zu demonstrieren. Für beide Fischarten konnten wir in Filet- und Lebergewebe die Gesamtrückstandsgehalte und Metabolitenprofile der zuvor im Versuchsfutter eingesetzten Testsubstanz bestimmen. Das neue Testdesign für Fischmetabolismusstudien kann somit für die Untersuchung des Transfers, der Anreicherung und der Charakterisierung von Pestizidrückständen im Fisch nach Aufnahme kontaminierten Futters im Rahmen der behördlichen Pflanzenschutzmittelzulassung eingesetzt werden.

Bioakkumulation & Tiermetabolismus

Slechtriem, C., Bischof, I., Atorf, C., Bergendahl, E., Seymour, P., Whalley, P.: Development of a regulatory testing procedure to study the metabolism of pesticides in farmed fish. *Pest Management Science*, 72 (2016) 362-270 (DOI 10.1002/ps.4007)




Menschen & Ereignisse

Kurz berichtet: Mitarbeiter,
Begegnungen, Erfolge und
neue Perspektiven am IME



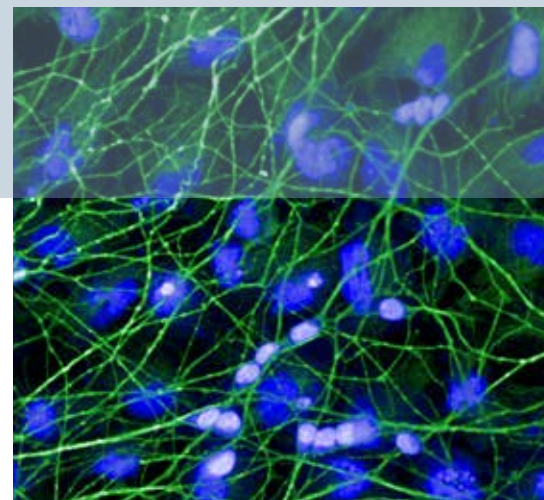
Internationale Kooperation: Auf der Spur der kleinsten Teilchen



Wissenschaftler der Universität Siegen in Kooperation mit dem Team von Christian Schlechtriem des Fraunhofer IME Schmallenberg und Projektpartnern in Österreich und Portugal im Rahmen des europäischen Projekts »FENOMENO«. Silber- und Titandioxid-Nanopartikel, die eine Kläranlage passiert haben, werden zunächst auf physikalische Veränderungen analysiert und anschließend im österreichischen Mondsee ausgebracht, um ihren Weg durch eine natürliche Nahrungskette aufzuklären (Algen – Wasserflöhe – Jungfische – Raubfische). Parallel dazu werden im Labor Effekte auf einzelne Organismen der Nahrungskette untersucht. Ziel des Projektes ist, eine vorausschauende Umweltrisikobewertung von Nanomaterialien auf Basis von Labordaten mit den realen Auswirkungen im Freiland abzusichern. Das Projekt hat eine Laufzeit von drei Jahren und wird mit mehr als 1,1 Mio. € finanziert (<http://www.fenomeno-nano.de/>). 

Nanopartikel sind fester Bestandteil vieler Produkte des täglichen Lebens. So befinden sich zum Beispiel in Sonnencreme nanoskaliges Titandioxid und in Sportfunktionskleidung Nanosilber. Nanomaterialien gelangen über die Körperpflege oder die Wäsche in Kläranlagen. Durch die Abwasserbehandlung werden sie größtenteils entfernt, dennoch gelangen signifikante Mengen in unsere Gewässer. Auch können Nanomaterialien durch die Abwasserbehandlung modifiziert und ihr toxisches Potential dadurch erhöht werden. Welche Auswirkungen Nanomaterialien auf das Ökosystem haben können, untersuchen seit April 2015


Stammzellforschung: Qualitätssicherung für humane iPS-Zellen – Kooperation mit US-Partnern




Antibiotika-Forschung: Angela Merkel tauschte sich mit Forschern von Sanofi und IME aus

Multiresistente Keime bedrohen zunehmend die Gesundheit der Menschen sowohl in den Entwicklungs- als auch in den Industrieländern. Der Kampf gegen die Keime steht daher ganz oben auf der politischen Agenda: Bundeskanzlerin Angela Merkel hatte Antibiotika zum Thema des G7-Gipfels am 7. und 8. Juni 2015 gemacht. Im Vorfeld des Gipfels traf sie sich am Hochtchnologiestandort von Sanofi in Frankfurt mit Wissenschaftlern des Gesundheitskonzerns und des Fraunhofer IME und hat sich über den Stand der gemeinsamen Antibiotika-Forschung informiert. Nach dem wissenschaftlichen Austausch weihten die Bundeskanzlerin und Sanofis CEO, Olivier Brandicourt, eine neue Anlage für die sterile Abfüllung von Biologika ein. – Sanofi und Fraunhofer haben 2014 ein Exzellenzzentrum für Naturstoffforschung gegründet: Hier arbeiten Wissenschaftler beider Partner im Team und in gemeinsamen Laboren daran, natürlich vorkommende chemische und biologische Substanzen



zu erforschen und zu optimieren, hauptsächlich für die Behandlung von Infektionskrankheiten. Sanofi teilt mit Fraunhofer seine Stammsammlung, die mit mehr als 100 000 Mikroorganismen eine der größten der Welt ist. Angela Merkel lobte diese Kooperation von Fraunhofer und Sanofi als einen wegweisenden Zugang, um Innovationen in Deutschland zu halten. Mit der Kanzlerin sprachen vonseiten des IME Rainer Fischer, geschäftsführender Direktor und Andreas Vilcinskas, Leiter der Projektgruppe Bioressourcen (siehe auch unser Interview mit Andreas Vilcinskas ab S. 44). 

»iPS-Zellen« sind pluripotente Stammzellen, die aus Körperzellen »zurück programmiert« wurden, etwa aus Hautzellen. Sie können sich zu fast jedem Zelltyp entwickeln. Wissenschaftler stellen inzwischen routinemäßig solche »induzierten pluripotenten Stammzellen« her, die enormes Potential für die regenerative Medizin und die Wirkstoffforschung bergen. Der Bedarf an hochwertigen iPS-Zellen wächst stetig. »Wenn wir in der Arzneimittelentwicklung für unsere Reaktionsnachweise menschliche iPS-Zellen verwenden, dann können wir viel genauere Aussagen über die Wirksamkeit eines Stoffes für den Menschen treffen. So könnten wir im Prinzip auch die Ausfallraten in der Entwicklung senken, und damit auch die Kosten«, sagt Ole Pless vom IME ScreeningPort. »Das setzt jedoch voraus, dass die iPS-Zellen auch so funktionieren, wie sie sollen. Dafür müssen sie die höchstmögliche Qualität haben.« Genau hier setzt das deutsch-amerikanische Projekt an.

Um eine bestmögliche Qualität menschlicher iPS-Zellen sicher zu stellen, entwickelt ein deutsch-US-amerikanisches Forscherteam jetzt neue, Genomik-basierte Methoden zur Zellanalyse. Die entsprechende Software soll »PluriTest2« heißen. Beteiligt sind The Scripps Research Institute in Kalifornien, USA, sowie das Zentrum für Integrative Psychiatrie Kiel und das Fraunhofer IME. Das Projekt wird gemeinsam finanziert durch das California Institute for Regenerative Medicine und das Bundesministerium für Bildung und Forschung. 



Wechsel in der Leitung der Qualitätssicherung am Standort Schmallebenberg



Nach zehn Jahren Leitung der Qualitätssicherungseinheit in Schmallebenberg trat Gerd Wasmus am 31. Juli 2015 in die passive Phase der Alterszeit ein. Herr Wasmus begann seine Tätigkeit am Fraunhofer IME 1986 als Wissenschaftler in den chemischen Abteilungen und wechselte 1994 in die Qualitätssicherungseinheit. Im Oktober 2005 übernahm er deren Leitung und gestaltete die strukturelle und personelle Erweiterung der Arbeitsgruppe, um der stark zunehmenden Bedeutung von GLP- und Akkreditierungspro-

jekten Rechnung zu tragen. So konnte sich in den letzten zehn Jahren der Wirtschaftsertrag, der weitgehend durch GLP-Projekte erzielt wird, auf zirka 6,8 Mio. € in 2015 verdreifachen, was nur aufgrund der hohen Qualität der Studien möglich war. Dafür gilt ihm der Dank von Christoph Schäfers, dem Leiter des IME-Standortes Schmallebenberg. Nachfolgerin von Herrn Wasmus ist seine langjährige Mitarbeiterin Cornelia Bernhardt.

Großbaumaßnahme am Standort Schmallebenberg

Das Jahr 2015 stand für den Institutsbereich Angewandte Oekologie in Schmallebenberg im Zeichen der Planung und baulichen Vorbereitung des genehmigten Neu- und Umbaus. Die Fertigstellung ist bis 2021 mit einem finanziellen Umfang von 24,5 Mio € vorgesehen. Im Rahmen der Großbaumaßnahme entstehen Laborarbeitsplätze und Büros für die Abteilungen Ökologische Chemie, Bioakkumulation & Tiermetabolismus und Ökotoxikologie.

2015 wurde unter anderem mit neuem Chemikalienlager, Mülllager, Fahrzeughalle und zentralem Materiallager im Bereich der Werkstatt ein Ver- und Entsorgungshof geschaffen, der von Lieferanten über ein neues Eingangstor direkt erreichbar sein wird. Im Anschluss an die Umweltprobenbank wurde ein Gebäude für die Bodenbearbeitung errichtet. Eine neue Energiezentrale wird im Frühjahr 2016 in Betrieb genommen. Sie soll Bestand und Neubau versorgen. Die bestehenden Laborbereiche wurden für die Übergangszeit des Großbaus und die zukünftige Nutzung durch die analytischen Abteilungen mit neuen Lüftungssystemen ausgerüstet. Da das Gebäude für die ökotoxikologischen Tests dem Neubau weichen muss, wird neben einem Kleinbau für eine neuartige Durchflussanlage 2016 ein vorläufiger Ersatzbau errichtet. Diese Maßnahmen ermöglichen den flächigen Abriss der Kleingebäude und den fortlaufenden Betrieb während des Großbaus von 2017 bis 2020. Für dessen Verwirklichung hat die Arbeitsgemeinschaft Meyer-KSG den Zuschlag erhalten. Neben den Laborgebäuden entsteht auch ein Institutszentrum mit Seminarräumen, Kantine und Bibliothek. Die Kosten für die Vorarbeiten in 2015 und 2016 belaufen sich auf zirka 4,2 Mio €. Etwa 3,7 Mio € davon trägt der Institutsbereich Angewandte Oekologie selbst.

Umweltrisiken von Bioziden – Forschungsergebnisse auf Fresenius-Konferenz vorgestellt

Mitarbeiter des Fraunhofer IME wurden zur 4. Fresenius-Konferenz zur Umweltrisikobewertung von Bioziden eingeladen, um ihre Forschungsergebnisse vorzustellen: Zur Frage der Priorisierung von Bioziden für das Umweltmonitoring stellte Heinz Rüdel ein Projekt für das Umweltbundesamt vor. Er plädierte für ein spezifisches Monitoring von als relevant identifizierten Bioziden, um deren Einflüsse auf die Umwelt und die konkreten Konsequenzen der EU-Biozidregulation erfassen zu können. Michael Klein referierte zum Thema Expositionsmodellierung und demonstrierte die Anwendbarkeit der FOCUS-Methodik für die Bewertung von Biozid-Auswaschungen aus Baumaterialien. Ursprünglich war diese Methodik für die Abschätzung von Pflanzenschutzmittelkonzentrationen im Grundwasser entwickelt worden. Zur Untersuchung der Wirkung von Bioziden auf aquatische Lebensgemeinschaften unter realistischen Bedingungen eignen sich aquatische Mesokosmen, kleine künstliche Teiche, wie Udo Hommen in seinem Vortrag zeigte. Nach vielen Mesokosmenstudien im Rahmen der Pflanzenschutzmittelprüfung hatte das IME in Kooperation mit gaiac, Aachen, 2014 erstmals im Kundenauftrag eine Studie mit einem Biozid durchgeführt, die auf der Tagung vorgestellt wurde.



Internationaler Workshop: Umweltmonitoring von Bioziden




Im Rahmen eines dreijährigen Projekts zum Biozidmonitoring für das Umweltbundesamt (UBA) richtete das Fraunhofer IME einen internationalen Workshop aus. An der vom UBA und dem NORMAN-Netzwerk getragenen Veranstaltung in Berlin nahmen im Juni 2015 mehr als 70 Teilnehmer aus etwa einem Dutzend europäischer Länder teil, die Behörden, Forschungseinrichtungen, Industrie und Nichtregierungsorganisationen repräsentierten. Im Fokus der Diskussionen standen kompartimentspezifische Monitoring-Strategien. Dabei wurden Aspekte wie Priorisierung, Probenahme-strategien, Messungen und Datenbanken abgedeckt. Der Workshop-Bericht ist online verfügbar unter: <http://bit.ly/118tlqk>.



Insekten im indonesischen Dschungel: BMBF fördert das Öffnen der molekularen Schatztruhe


Insekten und die von ihnen produzierten Stoffe bergen enormes Potenzial für therapeutische und diagnostische Zwecke. 2015 startete das Verbundprojekt »Insect-derived anti-Infectives from Indonesia«, kurz: »Triple-In«. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) finanziert es als eines von acht Verbundprojekten. Das gemeinsame Ziel: Identifizierung und Nutzung von indonesischen Naturstoffen, die Infektionen bekämpfen könnten. Andreas Vilcinskas, Leiter der IME-Projektgruppe Bioressourcen und von »Triple-In«, forscht mit indonesischen und deutschen Partnern insbesondere nach kleinen Molekülen und Peptiden, die beispielsweise gegen die Erreger der Tuberkulose oder der Malaria getestet werden sollen. – Indonesien ist so spannend für Insektenbiotechnologen wie Andreas Vilcinskas,

weil es weltweit eines der Länder mit der höchsten Artenvielfalt ist. Eine molekulare Schatztruhe. Um diesen natürlichen Schatz über das nächste Jahrzehnt vollständig zu dokumentieren, haben sich drei Partner zusammengetan, und auch hier ist das IME mit Andreas Vilcinskas als Projektkoordinator dabei: Ebenfalls gefördert durch das BMBF erstellen das Berliner Museum für Naturkunde, das indonesische Institut der Wissenschaften und das IME ein Inventar der Biodiversität. Es soll Informationen zu allen beschriebenen Spezies Indonesiens bereitstellen, Plattform sein für die künftige Beschreibung noch unentdeckter Lebewesen und dem Screening nach neuen bioaktiven Substanzen dienen (siehe auch unser Interview mit Andreas Vilcinskas ab S. 44). 

Gut gelaufen: IME-Team erfolgreich beim Aachener Firmenlauf 2015



Ein Läufer-Team des IME Aachen ging beim Aachener Firmenlauf 2015 an den Start – 7 000 Teilnehmer, 462 Unternehmen oder Institutionen, Rennen über fünf und zehn Kilometer. Nach einem kurzen Fotoshooting der beiden Läufer-Gruppen »IME Runners« und »Wild Researchers« machte sich das Team entschlossen auf den Weg und ließ sich nicht abschrecken durch verpasste Shuttle-Busse, aufgestauten Berufsverkehr und eine Last-Minute-Ankunft an der Startlinie. »Das sonnige Herbstwetter und eine tolle Atmosphäre machten den Lauf für uns zu einem besonderen Ereignis«, sagt IME-Teamkapitän Nadja


Voepel. »Und unsere Kollegen entlang der Strecke haben uns fantastisch angespornt.« Matthias Buntru, Postdoc in der Abteilung Pflanzenbiotechnologie, erreichte die Ziellinie sogar als Zweitschnellster der Gesamtwertung. – Herzlichen Glückwunsch an alle! Der Ehrgeiz ist geweckt. Und einige Teilnehmer planen bereits, das Training für den nächsten Lauf noch zu verbessern. 

Essbare Innovationen



Können technologisch hochmodern hergestellte Lebensmittel mit dem liebevoll zubereiteten Apfelkuchen der Großmutter konkurrieren? Vorbehalt der Bevölkerung gegenüber Innovationen aus der Lebensmittelwirtschaft und eine vermutete Ablehnung der zunehmenden Technisierung beleuchtet die Studie »Essbare Innovationen: Lebensmittel im Spannungsfeld von technologischem Fortschritt und Technikablehnung von Verbrauchern«. Sie wurde von der Fraunhofer-Allianz Food Chain Management (FCM) im Auftrag von DIE LEBENSMITTELWIRTSCHAFT e.V. angefertigt. Auf einer gemeinsamen Pressekonferenz und dem anschließenden Symposium am 4. November 2015 in Berlin präsentierte Mark Bücking, Sprecher der Allianz FCM am Fraunhofer IME, gemeinsam mit Innovationsexperte Meiert J. Grootes, CEO Veripan AG, und Stephan Becker-Sonnenschein, Geschäftsführer DIE LEBENSMITTELWIRTSCHAFT, die repräsentative Verbraucher-Studie und diskutierte die Ergebnisse mit den Teilnehmern. Ziel der Studie war, aus der Haltung der Verbraucher gegenüber technischen Innovationen konkrete Handlungsempfehlungen für eine verbesserte Akzeptanz von lebensmittelbezogenen Innovationen für die Unternehmens- und Verbandskommunikation abzuleiten. Link zur Studie: <http://www.fcm.fraunhofer.de/de/presse/studie-essbare-innovationen.html>. 

»Pflanzendoktor« kann Ernteverluste reduzieren


Pflanzenschädlinge verursachen erhebliche wirtschaftliche Verluste in der Landwirtschaft – besonders, wenn die Gefahr spät erkannt wird und daher Gegenmaßnahmen erst verzögert ergriffen werden. Um Schädlinge schnell zu entdecken, Ernteverluste zu reduzieren und den Einsatz teurer und umweltschädlicher Chemikalien zu vermeiden, braucht es eine ebenso empfindliche wie fehlerfeste Technologie. Wissenschaftler des Fraunhofer IME haben in der Fachzeitschrift »Applied Environmental Microbiology« ein einfaches und portables System zum raschen Nachweis von viralen Krankheitserregern in Pflanzen beschrieben. Es basiert auf Immunofiltration, anschließender magnetischer Detektion und Quantifizierung von magnetisch markierten Virus-Partikeln. Als Modell wählten die Forscher den Virus, der die Reisigkrankheit auslöst. 



TRIP: Graduiertenkolleg für translationale Arzneimittelforschung erfolgreich




Vorne von links: Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger (Leiter der Projektgruppe TMP und Sprecher des Graduiertenkollegs TRIP), Prof. Dr. Birgitta Wolff (Präsidentin der Goethe-Universität Frankfurt am Main), Volker Bouffier (Ministerpräsident des Landes Hessen), Prof. Dr. Josef Pfeilschifter (Dekan des Fachbereichs Medizin der Goethe-Universität Frankfurt am Main)

Als Schnittstelle zwischen der universitären Forschung und der IME-Projektgruppe Translationale Medizin & Pharmakologie hat sich das internationale Doktorandenprogramm »Translational Research Innovation – Pharma« (TRIP) bewährt. Die von der Goethe-Universität Frankfurt und der Else Kröner-Fresenius-Stiftung (EKFS) 2012 gemeinsam gestartete Graduiertenausbildung erhielt nach positiver Zwischenbegutachtung die Zusage für eine zweite Förderperiode über drei Jahre. Die EKFS wird TRIP mit 1,4 Mio. € weiter fördern. Die andere Hälfte der Kosten trägt die Universität. – Mit TRIP wird in Frankfurt ein neuartiges, praxisorientiertes Ausbildungskonzept für Nachwuchsführungskräfte auf dem Gebiet der patientenorientierten biomedizinischen Forschung verfolgt. Neu ist unter anderem, dass mehrere Doktoranden in gemeinsamen interdisziplinären Projektteams arbeiten. Im Juli 2015 hat der erste Jahrgang promoviert: Rund 20 Doktorandinnen und Doktoranden erhielten ihre Promotionsurkunden von der Frankfurter Goethe-Universität. Hessens Ministerpräsident Volker Bouffier gratulierte den frisch promovierten Nachwuchsforschern. 



Impfstoff gegen rheumatoide Arthritis: Förderung durch BMBF-Gründungsoffensive

Mit dem Programm »GO-Bio« fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) Forscherteams in den Lebenswissenschaften auf dem Weg von einer Idee zur tragfähigen Unternehmensgründung. Die Projektgruppe Translationale Medizin & Pharmakologie des Fraunhofer IME war in dem hochselektiven Wettbewerb erfolgreich: Mit 3,4 Mio.€ fördert das BMBF über zweieinhalb Jahre ein interdisziplinäres Team um Harald Burkhardt und

Frank Behrens. Ziel ist es, einen Impfstoff gegen rheumatoide Arthritis zu entwickeln, einer chronischen, bisher nicht heilbaren Erkrankung. Im ersten Schritt geht es darum, die Gründung der »AIDCure GmbH« vorzubereiten, die den neuen therapeutischen Ansatz verwerten soll. Im Rahmen des Projekts arbeitet das IME eng zusammen mit Professor Rikard Holmdaal vom Karolinska-Institut in Stockholm. 


Neue IME-Technologie zur Proteinexpression in

Um Innovationen im »Molecular Biopharming« ging es im November/Dezember 2015 in einem einwöchigen Workshop in Südafrika, den das Fraunhofer IME in Kooperation mit der BioPharming Research Unit der University of Cape Town organisiert hatte. Der Workshop mit dem Titel »Plant cell packs for transient expression: Innovating the field of molecular biopharming« war integriert in die »Virology Africa Conference« in Kapstadt. Ziel des Workshops war es einerseits,

den Aufbau einer Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Ed Rybicki, Professor für Mikrobiologie an der Uni Kapstadt, voranzubringen. Andererseits ging es auch um das Bekanntmachen der neuen PCP-Technologie, die am Fraunhofer IME entwickelt wurde: Dabei geht es um ein neuartiges System zur schnellen Produktion von rekombinanten Proteinen, basierend auf pflanzlichen Zellkulturen. Die Zellen werden hier nicht in Form von Suspension eingesetzt, sondern als

Multilayer-Zellpacks. Diese neue Methode ist zur Zeit die einzige, die die Vorteile einer pflanzlichen Suspensionskultur mit denen der transienten Proteinexpression verbindet. Im Frühsommer 2016 sollen Mitarbeiter der

Pflanzenzellen – Workshop in Südafrika

Arbeitsgruppe von Ed Rybicki das IME besuchen und in den Laboren am Standort Aachen weiter mit der PCP-Methode vertraut gemacht werden. 

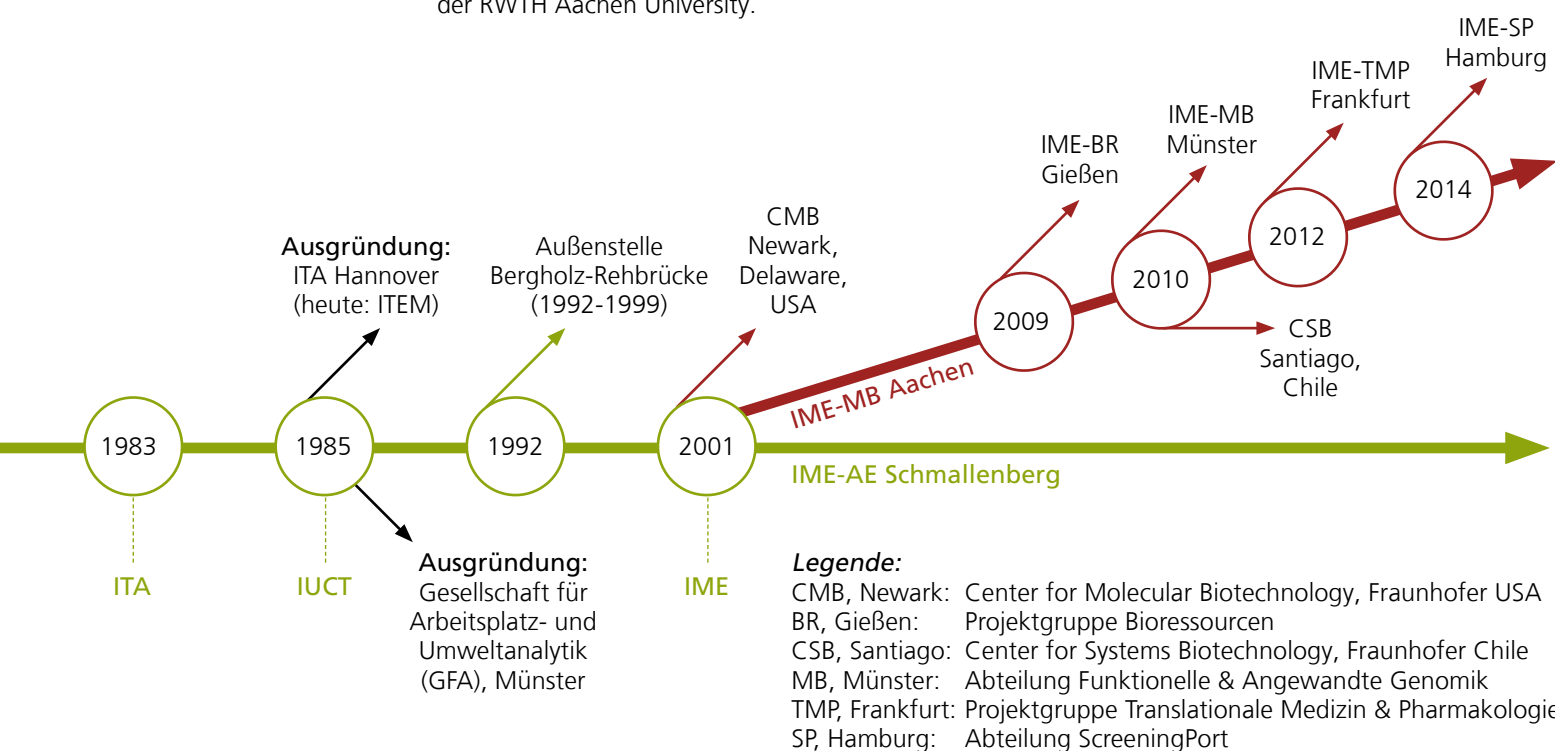




Engagierter Mitgestalter – Verwaltungsleiter Franz-Josef Albers in den Ruhestand verabschiedet

1983 übernahm Franz-Josef Albers die Verwaltungsleitung des Fraunhofer-Instituts für Toxikologie und Aerosolforschung ITA in Schmallenberg mit 176 Mitarbeitern an drei Standorten. Herr Albers war engagierter Mitgestalter der Entwicklung des Instituts bis hin zum heutigen Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME mit sechs Standorten und 477 Mitarbeitern (Ende 2015) in Deutschland sowie Außenstellen in den USA und Chile. Er begleitete die 1985 vollzogene Ausgründung des heutigen Fraunhofer-Instituts für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM in Hannover und die damit verbundene Neuausrichtung des Schmallenberger Standorts in ein Umweltforschungsinstitut mit dem Namen Institut für Umweltchemie und Ökotoxikologie IUCT. Zudem unterstützte er als Verwaltungschef den 1998 begonnenen Aufbau des Institutsbereichs Molekularbiologie durch Rainer Fischer und den Neubau des IME Aachen auf dem Campus der RWTH Aachen University.

Rainer Fischer als Institutsleiter des IME und Christoph Schäfers als Leiter des Teilinstituts in Schmallenberg danken Herrn Albers ausdrücklich für seine Unterstützung in den letzten drei Jahrzehnten, ohne die die Entwicklung des IME so nicht möglich gewesen wäre. Nachfolger von Herrn Albers als Verwaltungsleiter des Fraunhofer IME ist seit dem 1. Januar 2016 sein langjähriger Vertreter am Standort Aachen, Dietmar Douven. Die Verwaltungsleitung des Teilinstituts Angewandte Oekologie am Standort Schmallenberg hat nun seine bisherige Mitarbeiterin Katharina Schaff inne. Herr Albers, der sich nach wie vor mit dem Institut sehr verbunden fühlt, wird das IME auch auf Wunsch der Leitung in den kommenden Jahren weiterhin als Berater unterstützen. **AE**



Mit Ernsthaftigkeit und Spieltrieb: Preisverleihung »Jugend forscht«



Viel Forschergeist und Motivation waren dabei, als sich 190 Schülerinnen und Schüler der Jahrgänge 5 bis 13 daran gemacht haben, für den »Jugend forscht« Regionalwettbewerb Hamburg Volkspark ihre Ideen umzusetzen. Gemeinsam mit dem HSV hatte der in Hamburg angesiedelte IME ScreeningPort den Wettbewerb als »Patenunternehmen« und Gastgeber ausgerichtet. Das Ergebnis des Regionalwettbewerbs waren 82 Projekte aus den Gebieten Arbeitswelt, Biologie, Chemie, Geo- und Raumwissenschaften, Mathematik/Informatik, Physik und Technik. Dabei ging es zum

Beispiel um die musikalischen Vorlieben von Bohnenpflanzen, um auf Magnetismus basierende Reißverschlüsse und sechsbeinige Bergungsroboter. Die Gewinnerinnen und Gewinner konnten in der Hamburger HSV-Arena aufs Siebertreppchen steigen, 13 erste Preise wurden vergeben. Das Projekt zu fossilen Flusspferdknochen aus Zypern von Florentine Mostaghimi-Gomi (18) und Ole Keim (17) erhielt später auf Bundesebene den Preis der Bundeskanzlerin für die originellste Arbeit.

Als »Patenbeauftragte« hat Mira Grättinger vom IME ScreeningPort den Regionalwettbewerb Hamburg Volkspark schon das dritte Jahr in Folge gemeinsam mit ihrem Team aus Schülern und Studierenden engagiert gemanagt. **MB**

Summer School und Fortbildungstage zu Ökotoxikologie und gefährlichen Chemikalien

Das IME in Schmallenberg hat erstmals eine Summer School im Rahmen von Lehraufträgen an den Universitäten Münster und Siegen angeboten. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Angewandten Oekologie haben die Seminare und praktischen Übungen zum Thema »Aquatische Öko(system)toxikologie« gestaltet. Vom 24. August bis 4. September 2015 konnten die Teilnehmer kleinere Standardtests zur Risikobewertung von Chemikalien selbst durchführen und einen Einblick in die Anwendung höherstufiger Testsysteme gewinnen.

Die Möglichkeit, regulatorisch relevante Versuchsanlagen kennen zu lernen, wurde Teilnehmern der Lehrveranstaltung »Grundlagen der Ökotoxikologie« geboten. Im Rahmen ihrer Ausbildung zum Fachtoxikologen der Deutschen Gesellschaft

für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT) hatten Sie im Juli das IME in Schmallenberg für einen Exkursionstag besucht.


Mit einer Fortbildung für die lokale Feuerwehr zum Umgang mit gefährlichen Chemikalien nahm das IME Schmallenberg auch in 2015 seinen gesellschaftlichen Auftrag wahr. **AE**



Joseph-von-Fraunhofer-Preis: Naturkautschuk aus Löwenzahn – erfolgreiche Kooperation mit Continental




Löwenzahn ist eine robuste Pflanze, aus der sich ein gefragter Rohstoff gewinnen lässt: Kautschuk. Dieser ist für die Produktion von Gummi unerlässlich. In einem gemeinsamen Projekt haben der Reifenhersteller Continental, das Fraunhofer IME und das Institut für Biologie und Biotechnologie der Pflanzen (IBBP) der Universität Münster Autoreifen-Prototypen auf Basis von Löwenzahn-Kautschuk entwickelt und hergestellt. Für ihre Forschung am Russischen Löwenzahn und die Entwicklung der Anwendung erhielten Dirk Prüfer und Christian Schulze Gronover vom

Fraunhofer IME und IBBP sowie Carla Recker von Continental einen von drei Joseph-von-Fraunhofer-Preisen 2015. Die Auszeichnungen wurden verliehen in Anwesenheit von Bundespräsident Joachim Gauck und Hessens Ministerpräsident Volker Bouffier. – In der gummi-verarbeitenden Industrie gibt es zahlreiche potenzielle Anwendungsmöglichkeiten für diesen alternativen, nachhaltigen Rohstoff. Nicht nur Autoreifen, auch Matratzen, Handschuhe, Klebstoff und viele weitere Produkte sind denkbar. Auf der Internationalen Mobilausstellung IAA 2015 in Frankfurt hat Continental bereits einen weiteren Prototypen präsentiert: Motorlager auf Basis von Löwenzahn-Kautschuk. Eine industrielle Herstellung entsprechender Produkte soll in einigen Jahren möglich sein (siehe auch unseren Bericht „Aus der Forschung ab S. 26). 

Neue Nachwuchsgruppe: Biopharmazeutika schneller und kostengünstiger entwickeln




Die Entwicklung von Biopharmazeutika bringt hohe Entwicklungs- und Herstellungskosten mit sich. Sie schneller und damit auch kostengünstiger auf den Markt bringen zu können, ist das Ziel von Johannes Buyel. Seit April 2015 leitet er am IME in Aachen die neue Nachwuchsgruppe FAST-PEP, finanziert über die Fraunhofer Attract-Förderung. Seine Idee: Durch eine enge Verzahnung des Testens von Produktkandidaten mit der Entwicklung effizienterer Herstellungsprozesse soll künftig möglichst früh klar werden, ob innovative Wirkstoffe auch in der Praxis funktionieren und kostengünstig hergestellt werden können. Auf diese Weise könnten die Ausfallraten bei der Arzneimittelentwicklung deutlich gesenkt werden – und damit auch die Kosten. Zudem leitet Johannes Buyel seit November 2015 als Nachfolger von Stephan Hellwig gemeinsam mit Jürgen Drossard die Abteilung

Integrierte Produktionsplattformen. Als vielversprechender Nachwuchswissenschaftler wurde Buyel ausgewählt für die Teilnahme am Lindau Nobel Laureate Meeting 2015. Im Sommer kamen 650 Nachwuchsforscherinnen und -forscher zum Wissensaustausch mit 65 Nobelpreisträgern aus den Bereichen der Physik, Physiologie oder Medizin und Chemie zusammen. »Die Tage mit den Nobelpreisträgern werde ich sicherlich nicht vergessen. Sie alle haben wie ich ihr Hobby zum Beruf gemacht und mit einer unglaublichen Leidenschaft auf ihrem Gebiet geforscht. Ein toller Ansporn für die Zukunft«, sagt Buyel. 

»4. Jahrestagung des House of Pharma & Healthcare« – alle Akteure an einen Tisch bringen

Das »House of Pharma & Healthcare« bringt die verschiedenen Akteure der Gesundheits- und Pharmabranche in Deutschland zusammen, mit dem Ziel, gemeinsam Lösungen für die Herausforderungen im Gesundheitssystem zu entwickeln. Dabei geht es auch darum, die gesellschaftspolitische Akzeptanz der Biowissenschaften zu fördern und die derzeitige Innovationslücke in der Arzneimittelentwicklung zu schließen. Denn allen Fortschritten der Medizin zum Trotz sind viele Krankheiten bis heute nicht heilbar oder nur unzureichend zu behandeln. Auch die Nachfrage nach Krankheitsprävention und personalisierten Therapien steigt ständig. – Dementsprechend bindet das House of Pharma & Healthcare Vertreter aus Wirtschaft, Wissenschaft und Politik ebenso ein wie Patientenorganisationen, Ärzte, Apotheker und Krankenkassen. 2015 kamen die Akteure in Frankfurt a.M. zur »4. Jahrestagung des House of Pharma & Healthcare« zusammen, 400 Besucher nahmen teil. Damit ist es das größte Forum für die Pharma- und Biotech-Branche in der Metropolregion Rhein-Main. Diskutiert wurde unter anderem darüber, was eine pharmazeutische Sprunginnovation im Sinne ei-



ner fairen Preisfindung Kosten darf und welche Rolle Big Data in der Gesundheitsbranche spielt. Das House of Pharma & Healthcare ist eine Initiative des LOEWE-Zentrums für Translationale Medizin und Pharmakologie in Frankfurt. Sprecher des Zentrums ist Gerd Geisslinger, der auch die gleichnamige Fraunhofer IME-Projektgruppe leitet. 

Impressum

Herausgeber

Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und
Angewandte Oekologie IME
Forckenbeckstraße 6
52074 Aachen

Alle Rechte vorbehalten.
Nachdruck nur mit Genehmigung
des Fraunhofer IME.

Redaktion

Prof. Dr. Rainer Fischer
Prof. Dr. Christoph Schäfers
Sabine Dzuck M.A.

Konzept und Koordination

Sabine Dzuck M.A. (Konzept / Koordination)
Brigitte Peine (Koordination)

Gestaltung und Layout

Die Medialisten, Aachen

Druck

Druckerei Erdtmann, Herzogenrath

Berichtszeitraum

1. Januar 2015 bis
1. Januar 2016

© Fraunhofer IME
Aachen und Schmallenberg, März 2016

Bildquellen

Titel: fotolia, Continental Reifen Deutschland
GmbH
S. 15 links und Mitte: Shutterstock
S. 17: iStockphoto
S. 18 links: die Medialisten
S. 18 rechts: Shutterstock
S. 29: Continental Reifen Deutschland GmbH
S. 30, 31: Ralf Roeger
S. 32: Shutterstock
S. 38: Shutterstock
S. 47: Sanofi
S. 50: Shutterstock
S. 53 Mitte: panthermedia
S. 53 rechts: Shutterstock
S. 55: Shutterstock
S. 56: Shutterstock
S. 58 oben: Matthias Scheuermayer, ZINF
S. 60 oben: Shutterstock
S. 62 oben: panthermedia
S. 63 oben: iStockphoto
S. 66 oben: Universität Siegen
S. 67: Sanofi
S. 70 unten: Oliver Elsner
S. 72: Jürgen Lecher / House of Pharma &
Healthcare
S. 73 oben: Shutterstock
S. 75: Stiftung Jugend forscht e. V.
S. 77 unten: Uwe Dettmar / House of Pharma &
Healthcare

Weiteres Bildmaterial

Fraunhofer IME, Fraunhofer USA Center for
Molecular Biotechnology CMB, Fraunhofer Chile
Research – Center for Systems Biotechnology
CSB, Fraunhofer-Gesellschaft

Fraunhofer IME
Bereich Molekularbiologie
Forckenbeckstr. 6
52074 Aachen
Tel: +49 241 6085 - 0
Fax: +49 241 6085 - 10000

Fraunhofer IME
Bereich Angewandte Oekologie
Auf dem Aberg 1
57392 Schmallenberg
Tel: +49 2972 302 - 0
Fax: +49 2972 302 - 319

Fraunhofer IME
**Abteilung Funktionelle &
Angewandte Genomik**
Schlossplatz 8
48143 Münster
Tel: +49 251 8322 - 302
Fax: +49 251 8328 - 371

Fraunhofer IME
Projektgruppe Bioressourcen
Winchesterstr. 2
35394 Gießen
Tel: +49 641 9939 - 500
Fax: +49 641 4808 - 581

Fraunhofer IME
**Projektgruppe Translationale
Medizin & Pharmakologie**
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Tel: +49 69 6301- 7619
Fax: +49 69 6301- 7617

Fraunhofer IME
Abteilung ScreeningPort
Schnackenburgallee 114
22525 Hamburg
Tel: +49 40 303764 - 0
Fax: +49 40 303764 -100

**Fraunhofer USA Center for
Molecular Biotechnology CMB**
9 Innovation Way, Suite 200
Newark, DE 19711
USA
Tel: +1 302 369 3766

**Fraunhofer Chile Research –
Center for Systems
Biotechnology CSB**
Avenida M. Sánchez
Fontecilla 310, Piso 14
Las Condes
7550296 Santiago
Chile
Tel: +56 2 378 1652

www.ime.fraunhofer.de